FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1959 N°

THESE 188

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME UNIVERSITAIRE)

PAR

MOHSENI-SADJADI, ABOLFAZLE

Né le 21 Avril 1930 à ARAK (Iran)

Présentée et soutenue publiquement le 1959

CONTRIBUTION à L'ETUDE de

SEPTICEMIE à PROTEUS DU NOUVEAU - NÉ

PRESIDENT : Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Roger VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547108_0020

15 - 3 - 58.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BENARD (H.), BROCQ (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (Et.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P) DEBRE (R.), DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LARCHE (G.), LAUBRY (Ch.), LEMAITRE (P.), LEVY-SOLAL (E.), LHERMITTE (J.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MULON (P.), OLIVIER (E.), RICHET (Ch.), STROHL (A.), TANON (L.), VELTER (E.)

DOYEN . . . . . Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR . . . . Jean VERNE.

I.- PROFESSEURS ;

		MM.
Anatomie		CORDIER (G.)
Anatomie pathologique		DELARUE (A.)
Anesthésiologie		BAUMANN (J.)
Bactériologie		FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale		JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports		CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale		FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale		BERNARD (J.)
Clinique carcinologique		REDON (H.)
Clinique de cardiologie		MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales :	Beaujon	SICARD (A.)
	Cochin	QUENU (J.)
	Hotel-Dieu	MENEGAUX (G.)
	Salpétrière	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique		MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire		de GAUDART-d'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie		FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire		MATHEY (J.)
Clinique génétique médicale		LAMY (M.)
Clinique gynécologique		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux		ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Bichat	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Broussais	de GENNES (L.)
	Cochin	MOREAU (R.)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique		PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition		BOULIN (R.)

	MM.
Anesthésiologie	N... N...
Bactériologie	HAUDUROY (P.) pr.s.ch. (dét.) NEVOT (A.) pr.s.ch. CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.) BARBIER (P.)
Biochimie médicale	ETTORI (J.) pr.s.ch. (dét.) DESGREZ (P.) pr. s. ch. POLONOVSKI (J) SCHAPIRA (G.)
Bio logie médicale	BOURLIERE (F.)
Carcinologie	N... N...
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	N...
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Hématologie	N... N...
Histologie	COUJARD (R.) pr.s.ch. N.... N....
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr.s.ch. DEPARIS (M.) pr. s. ch.
Maladies Infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine légale	DEROBERT (L.) pr.s.ch. GAULTIER (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du Travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRASSET (J.) LE LORIER (G.) LEPAGE (F.) MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) ROBEY (M.)
Ophtalmologie	BREGEAT (P.) DESVIGNES (P.)
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	AUBRY (M.) MADURO (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.) pr.s.ch. CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr.s.ch. (dét.) ABOULKER (P.) BARCAT (J.) CAUCHOIX (J.) DUBOST (C.) FAUREL (J.)

	MM.
Pathologie chirurgicale	FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) THOMERET (G.) VERNE J.M. N... N.;..
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) MAURICE (P.)
Pathologie médicale	HAGUENAU (J.) pr.s.ch. BOUDIN (G.) BOUVIER (J/B.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DEROT (M.) DOMART (A.) LAMOTTE (M.) LAROCHE (C.P.) MACREZ (Cl.) MILLIEZ (P.) PEQUIGNOT (H.) RAMBERT (P.) ROYER (P.) THIEFFRY (St.) TURIAF (J.) WOLFROMM (R.) N.... N....
Pédiatrie	JOSEPH (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKY (Cl.)
Pharmacologie	LEVY (Melle J.) pr.s.ch. N....
Physiologie	BARJETON (D.) pr.s.ch. BARROT (J.) pr.s.ch. DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.) N....
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	N...
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

	MM.
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme. A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) PERRAULT (M.)
Urologie	KUSS (R.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE (A.) HUGUIER (J.) LEGER (L.) PADOVANI (P.) ROUX (M.)
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert) KOURILSKY (R.)
Clinique neurologique	de SEZE (S.)
Clinique obstétricale	MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)

==========

Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)
Secrétaire	Melle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.M.)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.) LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

==========

A ma femme

Je lui dédie ce travail
en témoignage de ma profonde tendresse et de mon admiration

A mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur JULIEN-MARIE

Professeur de la Chaire de Pédiatrie Sociale
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu m'inspirer le sujet de cette thèse et m'a fait l'honneur d'en accepter la Présidence.

Qu'il trouve ici le témoignage de mon admiration et de ma grande reconnaissance pour son précieux enseignement, avec mes sentiments de profond attachement.

A Monsieur le Professeur A. HENNEQUET

Qui m'a guidé avec beaucoup de bienveillance et de gentillesse dans l'élaboration de ce travail.

En témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde gratitude.

INTRODUCTION

Le protéus est un saprophyte ordinaire du tube digestif, il est retrouvé dans les selles du nouveau-né, dans les premières heures ou les premiers jours.

Il a été incriminé dans l'étiologie des intoxications alimentaires et en particulier, des diarrhées du nourrisson.

Sur 30 cas de gastro-entérite sévères du nouveau-né observés en 1948, JAMES et KRAMER (48) pnt incriminé le protéus dans la plupart des cas. BAR et RENON ont cru devoir lui attribuer des ictères graves du nouveau-né.

Monsieur le Professeur CATHALA J. (15) a observé une méningite aiguë à protéus chez un nouveau-né dont la mère avait présenté des suites de couches pathologiques.

Récemment, on a observé que le nombre d'infections à protéus, après l'utilisation des antibiotiques, s'est augmenté. On a incriminé les modifications de la flore intestinale sous l'effet des antibiotiques. Ce bouleversement de la population microbienne saprophyte de la peau et des muqueuses est responsable du développement de bactéries résistantes à l'antibiotique : Ba, Protéus, etc...

BURDIN et de LAVERGNE (12) ont pu mettre en évidence, dans 70 % des cas, la présence d'agglutinations antiprotéus chez le sujet traité par les antibiotiques. Mais chez le nouveau-né qui n'a pas reçu d'antibiotiques, ils ne sont pas en cause et ils ne jouent aucun rôle favorisant.

En réalité, la septicémie à protéus du nouveau-né est extrêmement rare. Il existe quelques observations de septicémies presque toujours mortelles. Sur 48 cas de septicémie à protéus vulgaris chez l'adulte, ABRAMS (1) a noté, en 1948, 64.6%de mortalité.

Dans le service de Monsieur le Professeur JULIEN-MARIE j'ai eu l'occasion d'observer un cas de septicémie à protéus chez un nouveau-né, avec des lésions métastatiques cutanées et des lésions osseuses importantes, traité avec un bon résultat par l'association d'Albamycine aux autres antibiotiques.

Le polymorphisme des protéus et surtout la variabilité de leurs propriétés biologiques justifient leur nom. Aussi, dans ce travail, la clinique doit s'étayer de notions biologiques précises.

C'est pourquoi, avant d'aborder le problème de la septicémie à protéus du nouveau-né, il nous semble nécessaire de faire un rappel de l'étude bactériologique.

Nous envisagerons ensuite, successivement, en présentant nos observations, les signes cliniques et le traitement actuel.

CHAPITRE PREMIER

BACTERIOLOGIE

Les germes groupés par HAUSER en 1885 sous le nom de Protéus sont, en général, des microbes saprophytes ; ils forment un genre important de la famille Entéro-Bactériacéas.

Le polymorphisme de ces bactéries et surtout la variabilité de leurs propriétés biologiques justifient leur nom.

Historique

HAUSER (43), en 1885, décèle, dans les selles de l'homme, un microbe mobile, protéolytique, dénomme ensuite : Protéus Hauseri . Il en décrit deux variétés : Protéus vulgaris et Protéus Mirabilis (depuis le Congrès de Rio-de-Janeiro, en 1950, Protéus Hauseri réuni avec le Protéus mirabilis sont désignés sous le nom de Protéus Hauseri.)

MORGAN (1906-1907) isole, dans les selles diarrhéiques du nourrisson, un microbe que RAUSSE (1938) dénomme Protéus Morganii.

RETTGER (1904) identifie une autre bactérie qui se développe en film : Protéus Rettgeri.

Habitat :

Le protéus est extrêmement répandu dans la nature ; il joue un rôle essentiel dans les processus de putréfaction et se retrouve dans le sol, les eaux d'égoût, les fumiers. C'est un saprophyte de l'intestin de l'homme et de l'animal. Dans les selles fraîchement émises de l'homme et des animaux, on isole plus fréquemment Protéus Mirabilis que Protéus Vulgaris ; mais, en général, ils sont peu nombreux alors qu'ils pullulent rapidement dans les selles émises depuis quelques heures.

Sur 285 coprocultures faites au cours de l'année 1951, dans le service de M. CLEMENT (16) le protéus a été identifié 20 fois, soit dans un peu plus de 7 % des cas.

Cette statistique portant sur des enfants atteints de diarrhée, LEVESQUE et GOIFFON trouvent une fréquence de 31 fois sur 281 coprocultures, soit 11 %.

NETER, 1945 (71-72) avait trouvé, chez les enfants de moins de un an, ne présentant aucun trouble digestif ni diarrhée 40 % de Protéus. On peut trouver le protéus dans les selles du nouveau-né dans les premières heures ou les premiers jours.

En 1914-1918, le protéus vulgaris a été trouvé dans 1% flore microbienne des plaies de guerre et, en 1944, sur 70 études bactériologiques des plaies de guerre, on en trouve 3 fois. Enfin, les protéus x peuvent se retrouver dans les matières fécales d'individus sains et dans certains pays (Danemark) leur proportion atteint 6 % (KAUFFMANN).

MORPHOLOGIE

EXAMEN à l'ETAT FRAIS.

Une culture jaune sur gélose de 2-3 heures est constituée par des formes bacillaires longues et d'éléments filamenteux. Après 16-18 heures, prédominent des bâtonnets plus fins qu' Esh, Coli.

Ces microbes, très mobiles, traversent le champ microscopique en faisant de rapides pirouettes ; ils sont isolés très rarement en chaînettes.

Les protéus sont dépourvus de capsule, de spore et entourés de très nombreux cils péritriches, longs, en touffes épaisses.

EXAMEN APRES COLORATION.

Les bacilles protéus sont gram négatifs et se teintent facilement par les couleurs d'aniline ; leur morphologie a été bien étudiée par DIENS (26) en 1946.

EN BOUILLON ADDITIONNE de PENICILLINE.

Des corps élémentaires se développent, ils se transforment en corps globulaires ; ils sont bourrés de granulations qui sont libérées et redonnent des corps élémentaires.

Sur milieu sans pénicilline, des corps élémentaires évoluent en corps globulaires à l'intérieur desquels les bactéries se développent, ces bactéries sont libérées après rupture de la paroi ; on peut observer un allongement des corps globulaires, donnant naissance à un filament qui se divise et reproduit les formes bacillaires normales.

BESOINS NUTRITIFS

Les proteus sont des microbes aerobies qui se developpent rapidement sur les milieux habituels ajustée à PH, 7,6 à la température optima de 37° C.

MILIEUX HABITUELS

Bouillon. Après 2-3 heures d'étuve à 37°, un léger trouble du milieu est visible par les ondes que l'on provoque le lendemain ; le trouble est homogène, très épais, un voile gris, visqueux, difficile à dissocier envahit la surface du milieu après 48 heures d'étuve.

Le bouillon se colore les jours suivants en jaune et dégage une odeur fétide particulière, dont l'intensité varie selon les souches.

Il liquéfie la gélatine et la surface du sérum de boeuf coagulé ; sans action habituelle sur le lactose, la mannite, la dulcile.

Il fait fermenter la gélose, la glycérine et le galactose.

Il fait virer le rouge neutre, noircit la gélose au plomb et donne de l'indole.

LE LAIT.

Les protéus vulgaris et mirabilis coagulent le lait en une masse compacte ou grumeleuse.

GELOSE AU SANG.

Certaines souches de protéus élaborent une hémolysine pour les globules humains ou pour ceux du lapin ; d'autres souches ne secrètent pas d'hémolysine.

EAU PEPTONEE.

Le culture du protéus vulgaris et du protéus mirabilis provoque un trouble du milieu sans voile.

MILIEU SYNTHETIQUE.

La culture du protéus est abondante dans un milieu synthétique de base, si l'on ajoute du glucose et de l'acide nicotinique. Par contre, certains corps empêchent, dans un milieu synthétique, la croissance du protéus. De même, le cobalt est un inhibiteur dont l'action est empêchée par l'histidine et la cystine. Enfin, l'acide ascorbique possède une action inhibitrice ou bactéricide sur le protéus qui est due à H2 O2 formée au cours de l'oxydation (LWOFF et Mme MORAL - 64).

GRANDAL (42), en 1948, a montré que la synthèse de la riboflavine est notablement augmentée dans un milieu contenant 2 % de sulfathiazol, l'action de ce sulfamide est expliquée par une stimulation de l'enzime responsable de la synthèse ou par la non-utilisation de la riboflavine par protéus (GRANDAL, 1948 - 42)

POUVOIR PATHOGENE EXPERIMENTAL

Parmi les animaux de laboratoire, le lapin, qui possède une urée sanguine voisine de celle de l'homme (20-40 g.), le cobaye, la souris, sont sensibles à l'infection expérimentale.

Lapin :

Inoculation intra-dermique de 2/10 cm3 d'une culture de bacille protéus, chez un lapin de 3,200 kg. [illegible] provoque, le lendemain de l'injection, l'apparition d'une plaque érysipélatoïde qui s'accroît, limitée par un bourrelet ; son centre est noirâtre, escarrifié et son pourtour bordé par une collerette rouge, l'animal maigrit, se cachectise, finalement, l'escarre est éliminée au bout de 3 semaines et l'animal guérit (CATHALA J. et GABRIEL P. - 15).

L'injection sous-cutanée de 2-3 cm3 après la manifestation cutanée, entraîne la mort de l'animal après 8 jours de la maladie (DUMAS J. - 30).

BENHAMOU et ses collaborateurs(6) ont observé après chaque inoculation, une cylindrurie et, dans tous les cas, il existait une hyperazotémie. Dès l'inoculation, l'azotémie passe de 0,30 g. à 0,60 g. puis, pendant la thérapeutique, elle tend vers la normale ; deux jours avant l'arrêt du traitement, l'azotémie s'élève à nouveau pour atteindre 2,50 g. quelques heures avant la mort.

A l'autopsie de l'animal, il existe des hémorragies viscérales et un oedème des muscles, mais c'est encore le rein qui est plus particulièrement touché ; on trouve surtout une congestion avec stase et parfois suffusions hémorragiques, les glomérules en particulier sont congestionnés, l'atteinte parenchymateuse est légère ou nulle; dans un cas sur trois, BENHAMOU et ses collaborateurs ont trouvé une dégénérescence vasculaire des tubes.

INJECTION INTRA-VEINEUSE.

Les souches de protéus vulgaris pathogènes, injectées dans les veines du lapin à la dose de 2 cm3 provoquent une septicémie, l'animal maigrit et succombe en 8 jours ; l'autopsie décèle des altérations rénales (DUMAS J. -32), les reins sont congestionnés; atteints de néphrite et parfois un ou deux abcès purulents se développent dans la corticale, la rate est normale, les poumons sont congestionnés, l'hémoculture décèle du protéus vulgaris et s'il y a des abcès on retrouve ce microbe dans le pus.

Souris.-

L'inoculation sous-cutanée de 1/50 cm3 de culture à la souris détermine la mort de l'animal en 24 heures (CATHALA J.-15).

Cobaye.-

L'infection expérimentale à protéus réalisée chez une vingtaine de cobayes se traduit surtout par un état d'abattement accusé, le poil est hérissé, l'animal immobile ; la température, d'abord légèrement élevée, s'abaisse et fréquemment la mort survient en hypothermie . A noter chez les mâles . une fréquente tuméfaction testiculaire, d'apparition rapide.

A l'autopsie : on trouve un exsudat péritonéal, parfois séro-sanguinolent, le plus souvent louche ou franchement purulent ; la vaginale est congestionnée, très vascularisée ; le testicule est histologiquement normal. Les autres organes montrent seulement une congestion diffuse ; les glandes surrénales sont souvent hémorragiques ; on trouve quelques altérations hépato-rénales, d'ailleurs légères et parcellaires.

Plages pycnotiques dans le foie, congestion glomérulaire et tuméfaction trouble de certains tubes dans le rein (RIMBAUD -77).

Diagnostic bactériologique

Le diagnostic bactériologique du Protéus vulgaris et du protéus mirabilis repose sur les critères suivants :

- Essaimage : les formes H de ces microbes se développent toujours en film sur gélose ordinaire. La transformation de la phénylalanine en acide phényl-pyruvique.

- Hydrolyse de l'urée : dans un milieu synthétique tamponné (urée indole, milieu de Ferguson) ce test est constant, particulier au genre protéus qui, seul parmi les entérobactériacées, utilise l'urée comme source d'azote ; l'hydrolyse de l'urée sur milieu de Christensen n'est pas un test diagnostique de protéus ; cette réaction est positivée avec d'autres entérobactériacées.

- Action de certains glucides.- les milieux lactosés à 1 %, à 10 % et la mannite ne sont jamais fermentés ; les autres caractères : liquéfaction de la gélatine et du sérum coagulé, production ou non de l'indole et de H2 S permettent de distinguer les différentes variétés de protéus.

Ensemencement de plusieurs colonies dans le test urée-indole, pour rechercher l'hydrolyse de l'urée du protéus et l'absence d'hydrolyse des shigella et des salmonella. On ensemence plusieurs tubes de Hajna, l'aspect diffère selon la variété de protéus, puis on précise la formule antigénique (DUMAS J. - 3[illegible]).

CARACTERES DIFFERENTIELS

des PROTEUS VULGARIS, MIRABILIS, MORGANII et RUTTGERI

(d'après RUSTIGIAN et STUART)

	Pr.Vulgaris	Pr.Mirabilis	Pr.Morganii	Pr.Rettgeri
Lactose	0	0	0	0
Glucose	+ G ±	+ G ±	+ G ±	+ G 0
Saccharose	+	très lentem.t +	0	+ tardivem.t =
Mannite	0	0	0	+ lent parfois
Salicine	+ ou 0	0	0	+ ou 0
Maltose	+	0	0	0
Urée (Ferguson urée indole)	+ rapide	+ rapide	+ assez lent parf.	+ rapidem.t
Indole	+	0	+	+
Gélatine	+	+	0	0
H2 S	+	+	traces	0
Citrate (Simmons)	+ ou 0	+	0	+
Acétyl-méthyl Carbinol	0	0 ou +	0	0

CHAPITRE DEUXIEME

LA SEPTICEMIE A PROTEUS DU NOUVEAU NE

D'après les examens bactériologiques d'un grand nombre de produits pathologiques provenant, en particulier, de suppurations tenaces, on constate la fréquence croissante d'affections à protéus qui semblent reprendre, à l'heure actuelle, une certaine importance en pathologie (YOW - 92- WAISBREN - 90)

TOPLEY et WILSON (85) en 1946, citent, parmi les agents d'infections du nouveau-né, le protéus et ils le placent après staphylocoque, streptocoque, colibacille.

La septicémie à protéus du nouveau-né est rare, de plus elle est l'apanage de l'adulte.

Il semble que l'observation initiale appartient à LION (60) en 1894; chez un hémoglobinurique ancien, au cours d'un syndrôme infectieux en apparence banal, il trouve un protéus dans le sang avec, à l'autopsie, embolies microbiennes rénalesà protéus. Depuis le nombre d'observations rapportées a considérablement augmenté chez l'adulte.

Nous avons recueilli dans la littérature médicale 9 cas de septicémie à protéus chez le nouveau-né. En outre, on peut noter les observations de :

1.- GOEBEL (40) qui était atteinte d'une ménihgite purulente à protéus, les oreilles étaient normales à la vérification, l'hémoculture ne fut pratiquée que le jour précédant la mort par prélèvement de quelques gouttes de sang à la pulpe du doigt.

2.- Le cas de PENICHET (75), CASTILLO et CRUZ.

3.- PELUFFO (74), SURRACO et D. PEREYRA ont publié trois observations de septicémie à protéus avec la méningite.

4.- LUTZ et HOFFER (62), en France, citent 3 cas de septicémies néonatales à protéus mirabilis sans autres détails.

5.- L'article de HENSCHEN (45) et REENSTIERNA ne rapporte que des examens bactériologiques post-mortem (il faut savoir que le

protéus est l'un des agents les plus actifs de putréfaction, donc, dès la mort, le germe envahit le cadavre).

6.- Professeur Robert DEBRE (21-25) et Mlle GRUMBACH et MOZZICONACCI ont étudié la leucocytose à polynucléaire dans les septicémies à germes intestinaux du nourrisson ; ils ne rapportent, sur 28 cas, qu'un seul cas d'infection à protéus : une méningite à nuque molle, chez un enfant âgé de 18 jours. On ne trouve aucun cas complété de septicémie à protéus.

L' OBSERVATION

de

Monsieur le Professeur JULIEN - MARIE

Histoire clinique

Le 23 Mai 1958, dans la nuit, l'enfant D... Sylvie est adressée au Service du Professeur JULIEN-MARIE, envoyée d'urgence au 4ème jour de sa vie par la sage-femme qui l'a mise au monde parce que, depuis la veille, elle présente des signes anormaux :

. gémissements,
. selles vertes,
. difficulté d'alimentation.

L'examen de l'interne de garde lui révèle un nourrisson :

. fortement ictérique, peu fébrile (37,8°)
. non déshydraté,
. sans signe neurologique.

Mais, apprenant qu'il s'agit :

. d'un quatrième enfant,
. que l'accouchement s'est fait à domicile,
. que la mère n'a jamais été groupée,

il pense à la possibilité d'une incompatibilité Rh e t il fait faire aussitôt :

- une bilirubinémie qui montre 400 mg °/₀₀ à prédominance directe,
- un groupe sanguin qui montre que l'enfant est B Rh+
- on alerte alors le centre de transfusion pour vérification des résultats.

Le lendemain, 24 Mai 1958, le matin, l'interrogatoire de la famille précise :

- que l'accouchement (19.5.58) a été normal, l'enfant pesait 5,130 kg. à la naissance,
- que l'ictère a débuté à l'âge de 2 jours et non dans les premières heures et qu'il fonce peu à peu,
- qu'il s'est accompagné rapidement de gémissements continuels ayant précédé de 24 à 48 heures les troubles digestifs (du reste modestes) et la température à 37,8° qui motivent l'hospitalisation.

Les parents sont en bonne santé, les trois frères ainés aussi ; ils n'ont présenté, après leur naissance, qu'un ictère apparemment physiologique, rapidement régressif.

A l'examen :

- il s'agit d'une enfant de 4.100 gr.
- fortement ictérique
- sans pâleur
- sans cyanose
- la température est à 37,3°
- il n'y a pas de déshydratation notable, mais la première impression est mauvaise.

Ce nouveau-né est : . geignard
, hypotonique
. le réflexe de MORO et le grasping des mains ne sont pas retrouvés.

Et, vers la fin de la matinée du 24 Mai, cette enfant fera une crise convulsive localisée au niveau de la face et du membre supérieur gauche, stoppée du reste rapidement par du Gardénal sodique intra-musculaire.

On trouve encore :

. une rate palpable, mais sans gros foie
. et surtout un ombilic suintant, rouge, sans oedème important, mais dégageant une odeur très nauséabonde qui fait suspecter dans ce contexte la possibilité d'une septicémie.

L'impossibilité technique de la prise d'une quantité suffisante de sang nous fait réserver les quelques centimètres cubes obtenus pour le Centre de Transfusion sanguine et l'hémoculture prévue ne peut être faite.

- une ponction lombaire retire un liquide jaune, contenant :

. 1,20 g. d'albumine
. 3 éléments par mm3

- la numération globulaire de cette enfant de 5 jours montre :

. 6.800.000 de globules rouges sans érythroblastes
. une hémoglobine supérieure à 100 %
. 31.200 globules blancs avec :
= 80 % de polynucléaires
= 3 % de méta myélocytes neutrophiles
= 3 % de myélocytes neutrophiles
= 7 % grands lymphocytes
= 7 % monocytes.

L'enfant est mise à 2.000.000 d'unités de Pénicilline et 0,10 g. de streptomycine intra-musculaire.

Dans l'après-midi :

Arrivent les résultats des analyses faites par le Centre de Transfusion avec :

- bilirubine totale : 280 mg. %
- groupe de l'enfant B Rh+
- groupe de la mère O Rh-

Et si dans le sang de l'enfant le test de Coombs est négatif, il existe un test de Munke-Andersen positif.

Le sang de la mère contient :

- des hémolysines et surtout des anticorps, anti B immuns.

Si bien que, de l'avis même du Centre de Transfusion, l'hypothèse d'une incompatibilité B-O devient probable et :

- vu le taux élevé de bilirubine,
- l'intensité de l'ictère,
- la crise convulsive du matin,

on décide rapidement une exsanguino-transfusion, faite par voie ombilicale le soir même du premier jour, sans incident - le transfuseur dénude un peu la veine ombilicale au-dessus du moignon ombilical infecté, introduit lentement le cathéter et passe 600 cc. de sang O Rh+ -

La nouvelle orientation diagnostique fait qu'une seconde fois on omet de garder un peu de sang aux fins d'une hémoculture.

Le traitement anti-infectieux est poursuivi aux mêmes doses : 2.000.000 d'unités de Pénicilline, 0,10 g. de Streptomycine et le transfuseur fait ajouter 5 milligrammes de Certancyl.

Le lendemain : 25 Mai, cette enfant de 6 jours est :

- moins ictérique,
- plutôt hypothermique (36,2° - 36,7°)
- toujours hypotonique
- elle boit difficilement, laissant en partie sa ration (6x50 de lait de femme), mais a grossi de 20 grammes
- elle a peu de selles depuis son entrée (2)
- rate palpable - foie normal.

La survenue d'une métrorragie spontanée, relativement importante, conduit à pratiquer une injection de Vitamine K.

- la bilirubine est à 160 milligrammes.

Le 28 Mai, à l'âge de 9 jours : le bébé a pris 150 g. depuis son hospitalisation :

- elle boit mieux, mais
- elle est toujours molle, somnolente, criant faiblement sans grasping, ni réaction de redressement,
- elle n'a pas de selles depuis 3 jours.

Le Cortancyl diminué progressivement est arrêté ce jour, ainsi que la Streptomycine qu'elle avait depuis son entrée, Mais :

- la persistance d'un ombilic suintant,
- l'existence de petits clochers thermiques vespéraux à 37°, 37,7°
  - malgré l'absence de signes digestif et pulmonaire et
  - le caractère seulement possible de l'incompatibilité B-O à l'origine des troubles,

nous font continuer les 2.000.000 de Pénicilline et discuter à nouveau une septicémie rapidement améliorée par le traitement.

- la numération montre :
  - 6.400.000 globules rouges
  - 24.000 globules blancs dont :
    = 57 % polynucléaires
    = 10 % métamyélocytes
    = 3 % myélocytes
    = 28 éléments mononucléaires

L'enfant est vue par Monsieur le Professeur JULIEN-MARIE qui conclut : "le facteur infectieux est sans doute très important".

La F.N.S. et l'hypothermie sont des signes d'infection sévères chez le nouveau-né. L'incompatibilité foeto-maternelle est plus douteuse, surtout devant la prédominance de la bilirubinémie directe, mais l'exsanguino-transfusion était justifiée devant le taux de bilirubine. Le foie déborde de 4 cm. sur la ligne mamelonnaire. Il existe du pus ombilical.

EN CONCLUSION

Ictère septicémique grave à point de départ ombilical, chez un nouveau-né polyglobulique, présentant une leucocytose avec polynucléose.

31.5.58 : L'enfant n'est plus ictérique, son poids est : 4.500 g. pour 4.150 g. à l'entrée. Son état est stationnaire, avec seulement persistance de petits clochers thermiques, atteignant parfois, mais ne dépassant jamais 38°.

1.6.58 : En examinant cette enfant de 13 jours, on découvre :

- qu'elle ne peut soulever le membre supérieur droit, mais il persiste encore des mouvelents de la main et des doigts ;
- que le membre inférieur droit est hypotonique et ballotte nettement plus que l'opposé ;
- qu'il existe un oedème mou, blanc de ces deux membres droits qui semblent paralysés mais la face est normale, sans paralysie, sans oedème.

Il existe, en outre, une ulcération cyanique du pli inguinal droit avec un ganglion satellite nettement perceptible à la base du triangle de Scarpa.

Le lendemain :

- le poids commence à chuter,
- les clochers thermiques persistent, ainsi que l'oedème et l'hémiplégie ;
- la palpation des deux membres droits montre un empâtement profond, dur, particulièrement net au niveau du coude, du genou.

Le Professeur JULIEN-MARIE fait le diagnostic de pseudo-paralysie par ostéomyélite, secondaire à une infection septicémique dont l'ombilic infecté à l'entrée serait la porte d'entrée.

On ponctionne un petit abcès fluctuant découvert au niveau de la pointe de la malléole externe droite et recouvert d'une peau à peine rosée.

La ponction ramène un pus :

. très blanc,
. très abondant (beaucoup plus qu'on le prévoyait) bien lié, non nauséabond, qui est envoyé au laboratoire.

A la Pénicilline, on ajoute 0,40 d'Erythromycine et on fait un culot urinaire qui est normal, une numération qui montre :

. 4.500.000 globules rouges
= hémoglobine 85 %
= valeur globulaire 0,95

. 55.400 globules blancs, avec :
= polynucléaires : 55
= métamyélocytes N : 3
= myélocytes N : 5
= lymphocytes P et M : 17
= " G : 6
= monocytes : 14

L'abcès incisé avec la pointe d'un vaccinostyle continue à couler abondamment malgré la Soframycine locale, évoquant l'idée d'une atteinte profonde de la tibio-tarsienne.

Mais les radios osseuses de tout le squelette, faites le 4 Juin à l'âge de 16 jours, ne montreront, à part l'oedème des parties molles et peut-être un petit flou du noyau, aucune image d'ostéomyélite

Cinq jours après son apparition, l'oedème diminue du reste progressivement alors que s'affirme l'existence d'une tuméfaction profonde, noyant le coude et le genou, gênant leur flexion qui n'atteint pas, pour le coude, 90°.

Du côté droit, les mouvements spontanés de l'enfant sont pratiquement limités au poignet et aux doigts :

- le grasping est absent au niveau des orteils,
- l'hypotonie est très importante,
- mais les réflexes tendineux normaux,
- aucune autre anomalie n'est découverte à l'examen clinique.

Un E.E.G. :

- veille : ébauche de rythme de base de 3-4 c/sec., mais ample à gauche, en occipito-temporale postérieure.
- sommeil : l'asymétrie persiste : S.L.I. ne modifie pas le tracé.

En conclusion : tracé montrant une discrète hypoactivité électrique occipito-temporale postérieure gauche.

Le 5.6. : la réponse du laboratoire nous apprend que le germe isolé du pus de l'abcès malléolaire est un protéus vulgaris :

- l'antibiogramme montre qu'il est sensible à la chloromycétine et à la streptomycine (par la méthode de disque)
- plus ou moins sensible à : la terramycine, tétracycline, auréomycine, framycilline, néomycine.
- insensible à : pénicilline, bacitracine, spiramycine, polymixine oléandomycine, carbomycine

On supprime l'Erythromycine que l'on remplace par 0,20 g. de chloromycétine, en injection intra-musculaire.

Le 7 Juin 1958 : les radios des coudes et des membres inférieurs montrent les premières images franches de l'ostéomyélite :

- membre supérieur droit : épaississement périosté au niveau de la palette humérale et de l'extrémité supérieure du cubitus
- membre inférieur droit : épaississement du périoste de l'épiphyse supérieure du tibia.

Une hémoculture faite ne poussera pas.

On décide de perfuser l'enfant pour lui faire un traitement antibiotique massif : 250 cc. de sérum glucosé avec :

10.000.000 de pénicilline,
0,10 g., puis 0,20 g. de streptomycine sont injectés en intra-veineuse.

On associe :

0,20 g. de chloromycétine intra-musculaire
et 0,20 g. d'albamycine per os.

Dès le lendemain : la température est normale, au-dessous de 37° et ne remontera plus.

- les signes locaux restent identiques au niveau du coude faisant rejeter toute ponction exploratrice ;
- mais la tuméfaction au niveau de la loge antéro-externe de la jambe droite devient fluctuante en un point, permettant de retirer un peu de pus dans lequel le laboratoire isole à nouveau un protéus vulgaris qui possède exactement le même antibiogramme que le premier.

Cette perfusion sera maintenue 6 jours, jusqu'au 12 Juin et le traitement est ensuite poursuivi en associant en intra-musculaire:

. chloromycétine : 0,20
. streptomycine : 0,10

tout en continuant l'albamycine per os.

L'enfant, alors âgée de 24 jours, est apyrétique ; elle pèse 4.100 g., c'est-à-dire son poids d'entrée.

- elle n'a aucun trouble digestif,
- les tuméfactions du coude et de la jambe persistent, mais les mouvements spontanés sont plus amples et l'hypotonie diminue.
- la numération montre :

. 3.500.000 globules rouges

. 20.600 globules blancs avec :
= 44 % de polyneutro
= 5 % de myélocytes neutro
= 25 % de lympho P.M.
= 9 lympho
= 16 monocytes
= 1 % formes anormales.

Les nouvelles radiographies montrent des lésions évidentes et très importantes, au niveau de l'humérus droit, le périoste est épaissi et décollé en haut jusqu'à la tête humérale, dont le contour articulaire reste régulier.

- Une cavité apparaît au 1/3 supérieur de la diaphyse et l'os a un aspect fracturé avec séquestre libre.

  En bas, le décollement atteint la palette humérale qui apparaît criblée de trous.

- De même, l'épaississement périosté est net au niveau des extrémités supérieures du radius et du cubitus droits, descendant jusqu'au 1/3 supérieur de l'os ; mais les futs diaphysaires sont homogènes.

- Au niveau du tibia droit, le noyau épiphysaire supérieur est criblé de petites cavités et l'extrémité supérieure du plateau tibial est déchiquetée, le double contour périosté se poursuit jusqu'au 1/3 supérieur de l'os.

- Mais sans qu'il existe de signes cliniques, on note aussi : au niveau de la tête radiale gauche un épaississement du périoste, net, faisant un petit ergot dans les parties molles, ainsi qu'une irrégularité de la corticale de l'épiphyse tibiale gauche ; ces deux lésions ne deviendront jamais plus importantes, mais sont certaines.

- Le traitement est poursuivi et l'on immobilise les deux membres de l'enfant dans des gouttières plâtrées.

<u>16 Juin 1958</u> : A l'examen de l'enfant, on trouve :

a.- L'ulcération du creux inguinal droit cicatrisée, il persiste un gros ganglion comme une cerise sous l'arcade crurale, un autre ganglion est perçu au-dessus de l'arcade.

b.- L'ombilic paraît sain .

c.- L'examen du squelette montre une tuméfaction de tout l'humérus droit, dure et, également, une tuméfaction du coude droit, en régression sur les examens antérieurs ; l'enfant remue mieux le coude droit, mais le deltoïde et les muscles brachiaux sont encore hypotoniques ; réapparition du grasping.

d.- Au membre inférieur, tuméfaction encore marquée à la partie inférieure du tibia droit et il existe une grosse tuméfaction fluctuante en avant de la malléole interne.

L'examen électro-encéphalographique montre un tracé de sommeil normal et symétrique.

<u>A partir du 17 Juin</u> : âgé de un mois, l'enfant, toujours apyrétique, est passé progressivement au Pélargon ; il commence à grossir régulièrement de 25 à 50 g. par jour, les signes locaux diminuent, aucun

nouvel abcès ne se manifeste, à part un petit nodule profond au niveau du trochanter gauche, mais qui disparaîtra progressivement sans devenir fluctuant. L'écoulement de l'abcès malléolaire est tari.

Du point de vue radiologique, l'humérus droit est atteint en totalité, le périoste très épaissi sur toute la hauteur de la dipahyse ; la palette humérale est méconnaissable, la surface articulaire de la tête humérale semble peu touchée.

Les lésions ne progressent pas sur le radius et le cubitus droits, ni sur le radius gauche.

Au niveau du tibia droit, les lésions sont identiques, avec morcellement de l'extrémité supérieure et épaississement périosté descendant jusqu'au 1/3 supérieur de la diaphyse ; image identique de l'épiphyse tibiale gauche, le noyau astragalien droit est criblé de petites géodes.

La formule sanguine, faite le 18.6.58, montre :

- globules rouges : 3.830.000
  - = hémoglobine : 70 %
  - = valeur globulaire : 0,92 %
- globules blancs : 16.200, avec :
  - = poly neut. : 51
  - = éosinophiles : 3
  - = lympho P.M. : 35
  - = " G. : 1
  - = monocytes : 10

20 Juin : Devant la stabilité des images radiologiques et le bon état général, on arrête tout traitement intra-musculaire en se contentant de poursuivre la Novobiocine à dose double (40) par la bouche, chez cet enfant qui a grossi normalement.

- diminution de l'adénopathie du triangle de Scarpa droit ;
- apparition, sur les deux fesses, aux points de piqûres intra-musculaires, de deux masses :
  - celle de droite, est un peu fluctuante, de la taille d'un oeuf de pigeon ;
  - celle de gauche est plus petite.

Il existe, en outre, une petite masse à la partie haute de la face externe de la cuisse gauche, située profondément en dehors de tout point d'infection. On fait la ponction de la masse de la fesse gauche, on en retire un liquide puriforme et le résultat de l'examen du pus d'abcès indique : assez nombreux poly non altérés "pas de germes visibles, la culture est négative."

L'évolution des signes radiologiques : le 20 Jin, même aspect, mais le point calcanéen, nettement moins marqué que l'opposé, semble se décalcifier.

21.6.58 : L'existence de la collection de la face externe de la cuisse se précise, il existe une adénopathie inguinale gauche.

30.6.58 : La diminution, puis la disparition lente de l'oedème et de la tuméfaction dure sous-jacente, qui mettra environ un mois et demi pour disparaître, sont notées alors que la motilité réapparaît. La flexion du coude droit dépasse 90°, l'oedème de la T.T. a disparu. L'enfant est beaucoup moins hypotonique ; l'état général est bon : absence de toute nouvelle métastase, stérilité d'une nouvelle hémoculture et de tous les culots urinaires.

Il faut noter la parfaite tolérance de l'enfant à la Novobiocine. buccale.

1er Juillet 1958 : Les clichés montrent :

- une diminution des lésions d'ostéomyélite de l'humérus droit, mais celui-ci reste épaissi dans son ensemble et irrégulier à son extrémité inférieure.
- une lésion de la hanche gauche, très discrète.
- la persistance de grosses lésions au sommet du tibia droit avec une légère érosion du tibia gauche située à la partie supéro-interne de l'os ; le noyau astragalien droit est à peine visible.
- une radio des poumons montre une petite ostéite, passée inaperçue, à l'extrémité de la 10ème côte gauche.
- le noyau astragalien droit est à peine visible.

7.7.58 : Bon état général, apyrétique.

V.S. : 1 h = 3' 2 h = 7'

12.7.58 : nouvelles radios du squelette qui montrent :

- reconstruction très rapide de l'extrémité supérieure du tibia droit. Au niveau de l'humérus, les lésions régressent lentement ; l'os est très épaissi, dense, la palette se reconstitue très déformée.
- l'atteinte du tarse droit est sans changement.

16.7.58 : Excellent état général, traitement toujours à l'Albamycine seule ; l'enfant continue à prendre du poids et pèse actuellement : 5,150 kg.

26.7.58 : Clocher fébrile à 38° sans perte de poids.

Du 28.7.58 au 2.8.58 : L'enfant, en bon état général, a pris 200 g. de poids. L'impotence fonctionnelle a beaucoup diminué ; l'enfant cherche à sortir sa main droite de la gouttière plâtrée.

- pas de splénomégalie, peau normale, aucune collection purulente sous-cutanée, petit ganglion dur du triangle de Scarpa.

Du 2.8.58 au 18.8.58 : L'enfant a toujours un excellent état général, le poids est passé, pendant cette période, de 5,750 kg. à 6,150 kg. (l'enfant aura 3 mois le 19.8.58).

Traitement toujours à la Novobiocine

. globules rouges : 4.520.000
= hémoglobine : 79 % = 11,80 g.
= valeur globulaire : 0,87 %

. globules blancs : 12.200, avec :
= poly neutro : 29 } 35 %
= éosino : 6 }
= lympho P.M. : 26
= " G. : 30
= monocytes : 9

- L'urogramme indique : urines claires.

- Examen direct : 60 cellules épithéliales par mm3

Sédiment : assez nombreuses cellules épithéliales

Pas de leucocytes, hématies, cylindres. Pas de germe.

19.8.58 : La reconstruction osseuse est très avancée, les diaphyses reprennent un aspect homogène avec épaississement périosté peu épais.

L'humérus est élargi, la palette se reconstitue, l'épiphyse tibiale est encore irrégulière.

A part la lyse évidente du noyau astragalien, aucune des autres lésions plus minimes ne se voit plus.

21.8.58 : L'enfant présente

. un vomissement,
. une diarrhée importante,
. une perte de poids de 100 g.
. tympans rouges.

22.8.58 : L'enfant a perdu encore 100 g. ; elle pèse 5,950 kg.

Diarrhée, pas de vomissement.

- Examen O.R.L. : Il décèle une otite catarrhale bilatérale ; température : 37,9°.

Du 24.8.58 au 31.8.58 : L'otite bilatérale persiste (++++)

- Pus d'oreille : pneumocoque - pyocyanique.

L'enfant a repris 400 g. le 25 Août.

- Antibiogramme : plus ou moins sensible à Néomycine, Framycitine. résistant aux autres antibiotiques.

12 Septembre 1958 : 6 jours avant la sortie de l'enfant, l'humérus apparaît plus large, la reconstruction des diaphyses est achevée. La palette humérale et l'extrémité supérieure du tibia sont encore déformées : le noyau calcanéen droit est encore flou et peu visible.

Il nous faut mentionner, dans cette évolution favorable, l'adjonction, du 22 Août au 6 Septembre, d'antibiotiques (pénicilline, Streptomycine pendant 10 jours, puis Terramycine) et une paracentèse à cause de l'otite aiguë.

Tout traitement est arrêté depuis le 6 Septembre et l'enfant sort en excellent état général, âgé de 4 mois, le 19 Septembre, pesant 6,800 kg. Elle a été revue depuis à la consultation.

Commentaires

Malgré sa pauvreté bactériologique, il nous semble bien que l'on puisse, à bon droit, parler, dans notre observation, de septicémie à protéus.

- l'état de l'enfant dès le 3ème jour de sa vie ;
- la porte d'entrée : l'ombilic infesté et suintant ;
- la multiplicité de l'atteinte osseuse qui montre, tout de même, huit localisations différentes indiscutables (humérus droit, tibia droit, calcanéum droit, radius droit et cubitus droit, radius gauche, tibia gauche, 11ème côte gauche) témoigne de la diffusion du germe ;
- l'apparition des abcès, avec la culture qui montre le protéus vulgaris

Bien que soupçonné dès le premier examen, nous avons abandonné quelques jours le diagnostic de septicémie du fait de la probabilité d'une incompatibilité B-O pour laquelle plaident :

. l'ictère,
. les anticorps immuns chez la mère,
. le test de Munk-Andersen positif

Le traitement antibiotique précoce (dès le premier jour de l'hospitalisation) et important (par streptomycine, pénicilline) peut expliquer la stérilité de nos hémocultures faites plus tardivement.

PORTE d'ENTREE :

Ombilicale qui est infiniment probable, l'examen des secrétions de l'ombilic ayant montré de très nombreux germes différents. Mais nous nous sommes posé la question de savoir si, dans notre cas, l'exsanguino-transfusion n'a pas favorisé ou créé cette septicémie.

Plaident contre cette hypothèse les signes cliniques du premier jour : la température initiale, ictère avec bilirubinémie directe très élevée, crise convulsive, hypotonie, métrorragie témoignant, sans doute, du caractère volontiers hémorragique de l'infection à protéus.

L'état général de l'enfant était remarquable par la tolérance de l'infection après les premiers jours difficiles, mais non alarmants. Et cet état général, paradoxalement bon, sans température, après quelques jours sans troubles digestifs, permettant une prise de poids.

ICTERE :

L'ictère est important et il semble bien dû à l'infection par le Protéus, associé à :

- l'ictère physiologique du nouveau-né : le taux de bilirubine est considérablement augmenté ; il est à prédominance directe.
- le syndrôme hémorragique : nous avons noté la métrorragie , l'ulcération cyanique avec pétéchies dans le sillon inguinal droit de notre enfant.
- la formule sanguine : montre toujours une polunucléose élevée autour de 70-80 %.

OEDEME, PSEUDO-PARALYSIE et ATTEINTES OSSEUSES.

L'oedème mou, blanc,important, s'accompagnait d'une hémiplégie avec disparition des réflexes comme le grasping des orteils et d'une hypotonie extrême ; dans notre cas, il semble qu'il s'agisse d'une pseudo-paralysie par ostéomyélite ; mais il nous a fallu 8 jours après la survenue de l'oedème pour que les radios montrent l'atteinte osseuse sous forme d'un discret épaississement périosté ; dès lors, en quelques jours, la destruction osseuse devient extrêmement importante. Cette carence radiologique est encore nette au niveau de l'abcès de la malléole externe de notre enfant où, malgré l'écoulement d'un pus abondant, il a fallu un temps très long pour que le noyau osseux apparaisse altéré ; les signes de son atteinte furent surtout nets quand tout écoulement eut définitivement disparu.

ETUDE DU GERME.

Le germe isolé est le Protéus Vulgaris, sensible à la chloromycitine et à la Streptomycine.

DEUXIEME OBSERVATION

OBSERVATION de

A. LAPORTE - J. POULET - H. BOURGIN

L'enfant B... Gérard, âgé de 7 jours, est amené à l'Hôpital Claude-Bernard le 22 Mars 1946 avec le diagnostic de bronchite capillaire. Premier enfant d'une femme de 35 ans, il pesait à la naissance : 3,350 kg. Il nait cyanosé, son cri est faible, il est un peu long à ranimer. Dans les premiers jours de son existence, on ne note qu'une diarrhée, d'ailleurs peu abondante, lorsque brusquement, le 7ème jour, l'enfant s'agite, crie, se cyanose et sa température monte à 40°.

A son entrée dans le service, il apparaît flasque, hypotonique. La cyanose est intense, généralisée, mais encore plus accentuée à la face et aux extrémités.

Il existe de la polypnée, mais pas de battement des ailes du nez, la température est à 37,7°, le poids atteint 3,300 kg. (enfant de 7 jours).

L'examen physique ne décèle aucune anomalie, les poumons et le coeur sont normaux, la rate n'est pas perceptible, le foie déborde de 2 cm. le rebord costal. La cavité buccale est encombrée de mucosités qui empêchent de bien voir le pharynx. On pratique une ponction lombaire dont les résultats sont normaux. Enfin, une radiographie thoracique montre l'existence d'un coeur volumineux, excédant les dimensions habituelles à cet âge. Les deux champs pulmonaires sont semés de taches pommelées, peu contrastées, régulièrement réparties, sauf au niveau des deux bases où elles font défaut.

Dès son entrée, l'enfant est mis sous la cloche à oxygène et reçoit 12 cm3 de solucamphre, 1 mg. de lobeline, 150 cm3 de sérum physiologique, 10.000 unités de sérum anti-diphtérique administré par prudence, la présence d'abondantes mucosités n'ayant pas pu permettre un examen précis de la gorge.

Le jour suivant, l'état de l'enfant s'améliore : la dyspnée et la cyanose régressent, l'enfant se nourrit, ses selles sont normales, son poids augmente de 160 g. en 4 jours.

Les 27 et 28 Mars : L'enfant reçoit 100.000 unités de pénicilline, sa température baisse et atteint 36,5°. Le lendemain, la température remonte à 38,1° et il apparaît, sur la face externe de la cuisse droite

dans la région où des injections ont été pratiquées, une tuléfaction fluctuante que l'on ponctionne ; on ramène 5 cm3 d'un pus jaunâtre, extrêmement épais, presque pâteux. L'examen de ce pus montre la présence d'un bacille mobile gram - que ses caractères morphologiques et culturaux identifient au Bacillus protéus. Ce même jour, la leucocytose est de 26.800 leucocytes, dont 76 % de polynucléaires.

30.3. : Alors que la température n'est que de 37,9°, on pratique une hémoculture sur bouillon et en gélose anaérobie. Dans ces deux milieux se développent des cultures de Bacillus Protéus. Les colonies sont extrêmement nombreuses et, dans le tube de gélose, on peut évaluer à près de 400 le nombre de germes par cm3.

Les 3 et 4 Avril : un examen otologique montre fes tympans normaux, la ponction de l'oreille moyenne ne ramène pas de pus.

Du 3 au 8 Avril : on pratique, chez l'enfant, 4 hémocultures et deux examens des urines prélevées aseptiquement ; toutes ces explorations révèlent la présence de Bacillus Protéus et le nombre des colonies microbiennes numérées sur milieu solide reste aussi élevé. Par contre, une hémoculture pratiquée chez la mère, ainsi que l'examen de son lait, montrent l'absence de tout germe. Enfin, l'examen cytobactériologique et un prélèvement fait chez l'enfant au niveau de l'ombilic ne montrent rien d'anormal : ni polynucléaires, ni germes visibles.

Le 10 Avril : Apparaît un oedème blanc, mou, indolore, localisé au dos de la main gauche et à l'extrémité inférieure de l'avant-bras gauche. Il n'y a pas de douleur provoquée à ce niveau, la motilité spontanée du bras est normale.

Les radiographies ne montrent aucune anomalie, mais le lendemain se constitue une monoplégie flasque du bras gauche, globale, massive, très accentuée ; cette paralysie commence à régresser spontanément quatre jours après son apparition ; l'amélioration débute par la racine du bras et progresse rapidement le jour suivant.

A partir du 12 Avril : la température reste absolument normale, l'état de l'enfant est excellent, sa courbe pondérale, qui était stationnaire, recommence à s'élever. Enfin, pour la première fois, l'hémoculture demeure stérile.

Le 20 Avril : La température est à 36°, le poids à 3,500 kg. Une nouvelle hémoculture est négative.

Le 21 Avril : La température descend à 35,2° ; le poids diminue.

Le 23 Avril : La température atteint 34,6°, l'enfant ne se nourrit pas ; il reçoit 200 cm3 de sérum physiologique. On le gave. Il meurt le 24 Avril.

A l'autopsie : la veine ombilicale apparaît très volumineuse, elle est remplie sur toute sa longueur d'un pus épais, crèmeux, bien lié, de couleur jaune verdâtre ; le foie et la rate ainsi que les reins sont normaux ; il n'y a pas d'épanchement péricardique, ni plueral ; le coeur n'est le siège d'aucune malformation congénitale, ni déformation pathologique ; les poumons sont normaux, sans aspect de stase ; le cerveau est absolument normal.

A l'ouverture des deux rochers, pas de pus dans les cavités. Enfin, il n'y a aucune anomalie dans le voisinage du plexus brachial gauche.

L'examen histologique de la veine ombilicale montre : la présence d'une adventice très épaissie et parcourue par de très nombreux néo-vaisseaux ; la média est épaissie et dissociée par de l'oedème et surtout par des cellules inflammatoires. Cette infiltration augmente lorsqu'on approche de la lumière du vaisseau : la lumière est, en grande partie, comblée par un caillot dont le centre est constitué par des polynucléaires nécrosés, mais dont la plus grande partie est représentée par un réticulome fibrineux, enserrant des leucocytes qui ont gardé leurs affinités colorantes. On ne voit pas d'amas microbiens.

Le germe retrouvé à l'hémoculture est un bâtonnet extrêmement mobile, ne prenant pas le gram - ; il trouble uniformément le bouillon et pousse en anaérobiase en produisant quelques bulles gazeuses. Sur gélose, ses colonies confluent en une nappe grise, légèrement opalescente, nettement surélevée, fétide. Ce germe liquéfie la gélatine et le sérum de boeuf coagulé ; il donne sur la pomme de terre des colonies grisâtres, sales, beaucoup moins abondantes que sur la gélose. Ce bacille coagule le lait ; il est sans action sur la lactose, le levulose, le maltose, l'esculine et la mannite.

En eau peptonée, il donne de l'indol. Il fait virer le rouge neutre au jaune serin et le fragmente ; il noircit la gélose au plomb. Ce germe ne tue pas la souris, même au dixième. Il est agglutiné par le propre sérum du malade au taux d'1/20.000 . L'addition au milieu de culture de Streptomycine l'inhibe dans les mêmes proportions que pour les autres souches de Bacillus Protéus.

EN RESUME :

C'est un nouveau-né hospitalisé pour un syndrôme asphyxique, dont un traitement symptomatique vient rapidement à bout. Au bout de quelques jours, apparaît, au niveau de la cuisse, un abcès dont le pus renferme du Bacillus Protéus. Six hémocultures pratiquées en 12 jours montrent le persistance de ce germe dans le sang; tandis que l'état général s'améliore régulièrement, survient une monoplégie brachiale gauche massive, mais rapidement régressive et bientôt, alors que la température ne dépasse pas 37° et que, pour la première fois l'hémoculture reste stérile, on note une hypothermie progressive et l'enfant meurt.

TROISIEME OBSERVATION

OBSERVATION de

C. HYMAN - M.O. TOLMAS - Jacqueline WINTER

C'est un enfant né le 26 Mars 1957 à terme. Le travail et la délivrance spontanée sont normaux. Le poids de naissance était de 4,020 kg. Les soins habituels de la naissance lui sont donnés : ligature du cordon et pénicilline en pommade dans les yeux et vitamine K. L'enfant était tout-à-fait normal jusqu'au 4ème jour de sa naissance ; c'est alors qu'il présente une montée thermique à 39,5° et devient irritable. L'examen physique ne montre rien sauf un ombilic suintant.

La possibilité d'une septicémie ou d'une méningite a été envisagée. On pratique une hémoculture et une ponction lombaire qui montre, à ce moment, un liquide légèrement trouble, avec :

8.400 cellules par mm3 donc : 89 % de polynucléaires et
11 % de lymphocytes.

- A l'examen microscopique direct du L.C.R. on retrouve des bacilles polymorphes gram -

- le taux de protéine	: 210 mg.	pour 100 cc.
- les chlorures	726 mg.	
- glucose	41 mg.	

La formule sanguine montre :

. globules rouges : 4.990.000
= hémoglobine 15,8 g. (1,9 %)

. globules blancs : 6.800. par mm3 avec :
= lymphocytes : 30 %
= cellules segmentées : 46 %
= stab. cell. : 11%
= monocytes : 13 %

Le temps de saignement : 30 secondes

Le temps de coagulation: 4 minutes 41 secondes.

- Examen des urines : densité 1010 - sucre 1 g. avec des traces d'albumine.

A l'examen microscopique . beaucoup d'hyalins,
. cylindres granuleux.

Immédiatement, une perfusion de solution dextrose à 5 % est installée. 1.000.000 d'unités de Pénicilline intra-veineuse et 150 mg. dihydro-streptomycine et 200 mg. de chloromycétine intra-musculaire.

Ce fut le traitement initial, puis, ensuite, on met l'enfant à la dose suivante :

- pánicilline 500.000 unités/kg/24 h.
- chloromycétine : 50 mg.
- dihydro-streptomycine : 50 mg.

L'examen de culture du sang et du L.C.R. montre :

la présence de Protéus Mirabilis.

L'antibiogramme montre que ce protéus est sensible à :

- dihidro-streptomycine à une concentration de 5 γ-10 γ et 30
- néomycine : 30 γ
- novobiocine (Albamycine) 100 γ

Le Protéus est résistant à :

- chlorotétracycline (auréomycine
- chloramphénicol
- polymyxin B
- Carbomycine (Maganmycine)
- Oléandomycine (Matramycine)
- Sulfisoxazole (Gantrisine)
- sulfisoxazole plus phénylazo-diamino-pyridine hydrochloride (Azogantrisine).
- Erythromycine
- pénicilline
- Oxytétracycline (Terramycine)
- Tétracycline
- Méthenamine mandelate (Mandel amine)

A la suite de ce résultat, on arrête le traitement par pénicilline et on le remplace par de la Novobiocine à raison de 100 mg/kg. pendant 4 jours. Le malade reste sans fièvre les jours suivants, ayant présenté, une fois seulement, un clocher thermique à 38.8°.

Au moment des manipulations, l'enfant était agité ; à part celà, il n'existe aucun autre symptôme clinique, il s'alimente bien. On lui donne du Phénobarbital sodique (Luminal) pour cette irritabilité.

Le 3ème jour de l'installation du traitement, l'examen montre une otite bilatérale qui n'est pas vraiment grave ; mais il faut signaler que l'examen O.R.L. du début était normal.

Le 4 Avril : (6ème jour) on fait une nouvelle culture qui se montre négative.

La formule sanguine :
= hémoglobine à 19,6 g.
= hématocrite : 62 %

.Globulés blancs : 21.800 avec :
= lymphocytes : 58 %
= sta.cell. : 13 %
= cellules semgentées : 18 %
= monocytes : 2 %
= éosinophiles: 9.%

On arrête le chloramphénicol au 7ème jour.

Le 8 Avril 1957 (10ème jour) l'examen du L.C.R. montre: 19 globules blancs (lymphocytes) et sa culture est négative.

La perforation du tympan faite ce jour n'apporte que très peu de liquide, donc l'examen est négatif.

Le 10 Avril 1957 : On arrête le traitement par la Streptomycine parce que le malade est resté sans fièvre depuis 8 jours.

On fait une paracentèse : de l'oreille droite le 11 Avril qui ne ramène aucun exsudat.

Le malade quitte l'hôpital le 12 Avril 1957, sans aucun signe résiduel de sa maladie.

M. HYMAN pense que le germe responsable de la septicémie et de la méningite était entré par voie ombilicale.

Malheureusement, on n'avait pas fait une culture à ce niveau pour trouver l'origine de l'infection.

On fait de multiples examens (sang, urines, matières fécales) de la mère ; on trouve le Protéus Mirabilis en abondance à la coproculture.

QUATRIEME OBSERVATION

L' OBSERVATION d' Andrew BOGDANOVITCH

C'est une petite fille, née le 29 Juin 1946, une semaine avant terme. Poids de naissance : 3,465 kg. Accouchement normal, sans intervention. L'enfant était cyanosée à la naissance et elle reçoit de l'oxygène et de la coramine pendant le premier jour.

Il y avait une nette amélioration quand, au 4ème jour, l'enfant devient jaune et présente une température à 38.8°. L'examen d'urine montre la présence de colibacille. On commence un traitement par le Sulfathiazol et l'alcalinisation des urines. Au total, l'enfant reçoit : 3,25 g. de sulfathiazol pendant 4 jours.

Le 10 Juillet : on trouve une tuméfaction au niveau des deux articulations sterno-claviculaires. Les urines sont toujours infectées. On remplace le sulfathiazol par du Sulfadiazine et, pendant les jours suivants, on retire le liquide de la tuméfaction articulaire : il est purulent du côté droit et clair du côté gauche. On donne alors de la pénicilline : 3.000 Unités par voie orale, toutes les 3 heures.

La culture des urines montre la présence de colibacille. A ce moment l'enfant est admise à l'hôpital.

L'état général est bon, elle est bien hydratée, la bouche bien humide, les tympans normaux ; mais les articulations sterno-claviculaires sont tuméfiées et l'ombilic produit un léger suintement. La température à 38.3°. , le foie et la rate sont normaux ; il n'y a pas d'oedème.

INVESTIGATIONS :

La culture des liquides retirés des deux articulations montre la présence de Protéus Vulgaris. L'hémoculture ne pousse pas.

La numération et la formule sanguine montrent :

Hb = 110 % . globules rouges : 5.100.000 par mm3

. globules blancs : 19.200 " " avec :
= poly : 68 %
= lympho : 32 %

La culture du prélèvement de l'ombilic montre la présence de Protéus Vulgaris.

Dans le prélèvement nasal on trouve le staphylocoque et dans la nasale postérieure : Bacillus Subtilus staphylocoque albus.

Le prélèvement de l'anus ne montre rien de pathogène.

La radiographie du thorax ne montre pas de lésions aux articulations sterno-claviculaires.

On continue le traitement de Pénicilline par voie intra-muscualire, toutes les 3 heures, à raison de 1.500 Unités/kg. en additionnant après son admission (13 Juillet 1946) 1.000 unités de pénicilline intra-articulaire, après l'aspiration du pus.

L'ombilic devient clair, mais on décide de renforcer la pénicilline par la sulfadiazine à raison de 0,25 g. toutes les 6 h.

La température devient normale et la tuméfaction des articulations diminue.

L'enfant s'alimente bien, le poids augmente.

Le 15 Juillet : l'ombilic est tout-à-fait normal et paraît guéri, mais on retire de nouveau du pus de l'articulation sterno-claviculaire gauche où on injecte 1.000 unités de Pénicilline.

L'antibiogramme montre que ce protéus vulgaris est sensible à une concentration que peut seule réaliser une administration locale de pénicilline.

Les jours suivants, la température revient à 99° F après 3 à 4 clochers. Les tuméfactions articulaires régressent ; celle du côté gauche beaucoup plus que celle du côté droit.

Le 23 Juillet : La Pénicilline est arrêtée.

Au total, l'enfant reçoit :

. 106.000 Unités de Péhicilline par voie intra-musculaire pendant 14 jours ;

avec . 1.000 unités dans l'articulation droite

et . 3.000 unités dans celle de gauche.

donc . 110.000 unités en tout.

On arrête la sulfadiazine le 25 Juillet ; la dose totale fut de 11,75 g.

Le 28 Juillet : l'ombilic est complètement normal et il y a une nette amélioration de la forme des articulations (mais une légère tuméfaction existe toujours).

La formule leucocytaire montre :

. leucocytes à 15.100 par mm3 dont 44 % de polynucléaires

Pendant les 18 jours de son hospitalisation, l'état général reste satisfaisant et le poids augmente de 586,5 g.

Quand on revoit l'enfant après un mois, on observe que l'articulation gauche semble déformée.

La radiographie montre la raréfaction osseuse de l'extrémité de la clavicule. A part celà, l'état général de l'enfant est parfaitement normal.

L'enfant est revue à l'âge de 9 mois ; le poids est de 8,739 g. avec un bon état général. La déformation n'existe plus et les mouvements de l'articulation sont satisfaisants. Mais, cependant, la radiographie montre la probabilité de l'atteinte des deux articulations et la consolidation parfaite de l'extrémité des deux articulations. Il n'y avait pas eu destruction osseuse indiscutable.

CINQUIEME OBSERVATION

OBSERVATION de

F. PELUFFO et ses Collaborateurs

C.P.... né le 16.4.39 : grossesse, accouchement et suites de couches normaux. Poids de naissance : 2,800 g.

30.4.39 : L'enfant a 14 jours. Abcès du genou gauche qui provoque un processus inflammatoire avec infiltration au 1/3 inférieur du muscle.

2.5.39 : L'état général est très grave. La température est à 39°, l'enfant refuse le sein. Ictère très accusé. Ventre tympanique et douloureux ; l'abcès du muscle dissèque tout le tissu cellulaire et suppure abondamment.

5.5.39 : L'extrême gravité persiste. L'ictère prend une couleur bronzée par suite de l'addition de cyanose. Ventre très distendu et tympanique, avec circulation collatérale accusée. La cicatrice ombilicale a un aspect normal . L'abcès du dos de la main droite, d'où l'on extrait un pus de couleur chocolat coexiste avec un autre abcès énorme, qui dissèque presque totalement la région antérieure du thorax et une partie de l'abdomen.

7.5.39 : Hypothermie. Polypnée, cyanose, ictère, suppurations abondantes des abcès décrits, desquels sortent du pus et des restes de tissus mortifiés.

Arthrite suppurée sterno-claviculaire gauche, de même qu'au coude droit et à la tibio-tarsienne ; celle-ci dissèque totalement la région. Abdomen très distendu et tympanique, diarrhée liquide. Mort.

EXAMENS BACTERIOLOGIQUES.

Hémoculture (2.5.)

Protéus vulgaris - Culture du pus de l'abcès du muscle.

2.5.39 : Protéus vulgaris : culture du pus du coude

6.5.39 : Protéus vulgaris : " " de l'abcès de la main

Uroculture : 5.5. : Protéus vulgaris.

Agglutination (6.5.39) Positive à 1/640

EXAMENS HEMATOLOGIQUES.

4.5. :
- globules rouges : 5.800.000
  - = hémoglobine : 78 %
  - = valeur globulaire : 0,6 %
- globules blancs : 8.400
  - = poly neut. : 58 %
  - = éosino : 2 %
  - = monoc : 26 %
  - = lmypho : 14 %

6.5. :
- globules rouges : 2.400.000
  - = hémoglobine : 50 %
  - = valeur globulaire: 1,04 %
- globules blancs : 9.600
  - = poly : 59 %
  - = éosino : 1 %
  - = mono : 15 %
  - = lympho : 25 %

EXAMENS de COAGULATION et SPECTROSCOPIQUE.

5.5. : Temps de saignement : 4 minutes
" " coagulation: 8 "

Coagulation de type plasmatique : un sérum teinté de jaune surnage.

Au spectroscope : bande d'absorption d'hémoglobine.

EXAMEN de la BILIRUBINEMIE.

3.5 :
- Bilirubine indirecte : 1 mg. ,30 %
- " directe : 3 " , 80 %

6.5. :
- Bilirubine indirecte : 6 mg,30 %
- " directe : 2 mg.

ANALYSE de l'URINE.

5.6. :
- albumine : 0,30 g. °/₀₀
- pigments biliaires : positifs intenses
- urobiline : "

Abondants globules de pus, cylindres granulés.

Etude spectroscopique : bande d'absorption de l'hémoglob

6.5. : Albumine : 0,50 °/₀₀ . Pigments biliaires et urobilinogènes réaction positive faible . Pyocytes et cylindres granulés.

Etude spectroscopique : bande d'absorption de l'hémoglobine

AUTOPSIE.

Lésions disséquantes du tissu cellulaire sous-cutané du tronc et des membres, avec tissus mortifiés. Arthrites suppurées avec destruction de tissus articulaires et péri-articulaires des articulations : tibio-tarsienne droite, coude gauche et sterno-claviculaire gauche. Poumons congestionnés, zônes ecchymotiques avec lésions de broncho-pneumonie, plèvres dépolies ecchymotiques, avec rare liquide citrin. Coeur pâle, comme une feuille morte.

CAVITE ABDOMINALE.

Liquide hémorragique abondant. Intestins agglutinés par un exsudat purulent. Foie pâle avec infiltration adipeuse abondante. Grosse rate avec hypertrophie de la pulpe splénique. Reins congestionnés avec un contenu purulent dans les périnéales.

RESUME :

Septicémie du nouveau-né à Protéus Vulgaris. Abcès du genou, abcès mutilants multiples. Arthrites suppurées de plusieurs articulations. Ictère. Péritonite. Bronche-pneumonie et pyélonéphrite. Evolution fatale.

SIXIEME OBSERVATION

M.C. de A... Né le 6.2.43. Grossesse et accouchement normaux. Réactions de B.W. et de Kahn négatives. Poids de naissance : 2,900 g.

8.2.43 : Fébrile (température 39,5°). Depuis la veille au soir, diarrhée glaireuse, abondante et répétée. Baisse de poids à 2.400 g. Ictère très intense ; rate palpable de consistance molle. Evolution favorable. Sortie le 19.

EXAMENS BACTERIOLOGIQUES.

Hémoculture du 8.2 : Protéus Mirabilis.

Examen de la Bilirubinémie

8.2	Bilirubine indirecte	8 mg. %	Biliribune directe	2 mg %
10.2	" "	3 mg. %	" "	2 mg %
14.2	" "	1,5 mg%	" "	0,95 mg %

EXAMEN HEMATOLOGIQUE. (8.2)

- globules rouges : 4.510.000
  - = hémoglobine : 134 %
  - = valeur globulaire : 1,4 %
- globules blancs : 11.200
  - = poly neut. : 85 %
  - = éosino : 1 %
  - = mono : 2 %
  - = lympho : 12 %

RESUME :

Nouveau-né pesant 2.900 g. Le 2ème jour: diarrhée glaireuse. Fièvre. Ictère. Septicémie à protéus Mirabilis. Evolution favorable.

SEPTIEME OBSERVATION

M.J.P.... Né le 21.2.43 Accouchement prématuré. Poids de naissance : 2.630 g.

26.11 : Température à 39°. Etat général très grave. La veille au soir vomissements et évacuations glaireuses, puis liquides. Déshydratation. Algidité. Collapsus. Respiration de type toxique. Mort dans l'après-midi.

EXAMENS BACTERIOLOGIQUES.

Hémoculture du 26.11 : Protéus Mirabilis

Coproculture " " : Protéus Mirabilis.

L.C.R. : stérile.

RESUME :

Prématuré de 2.300 g. Le 5ème jour : syndrôme diarrhéique grave, avec déshydratation et collapsus = Septicémie à Protéus Mirabilis.

HUITIEME OBSERVATION

E.T.F.... Né le 7.4.43. Réactions sérologiques négatives. accouchement et grossesse normaux. Poids de naissance : 2.700 g.

13.4 : Malade depuis la nuit précédente avec diarrhée glaireuse, abondante et répétée. Refuse le sein. Agitation continuelle. L'état général est grave, avec polypnée de type toxique, très déshydraté. Ictère très accusé. Hypothermie. Meurt au bout de quelques heures.

EXAMENS BACTERIOLOGIQUES.

Hémoculture du 13.4 : Protéus Mirabilis.

EXAMEN HEMATOLOGIQUE. (13.4)

- Globules rouges : 4.800.000
  - = hémoglobine : 112 %
  - = valeur globulaire : 1,1 %
- globules blancs : 18.400 avec :
  - = poly neut. : 52 %
  - = éosino : 1 %
  - = mono : 3 %
  - = lympho : 44 %

EXAMEN de la BILIRUBINEMIE (13.4) : Bilirubine indirecte : 1,66 mg %
" directe : 1,60 mg %

RESUME :

Nouveau-né pesant 2.700 g. Au 5ème jour de la naissance : apparition de fièvre, diarrhées glaireuses, déshydratation, ictère, syndrome toxique. Mort.

NEUVIEME OBSERVATION

M.C. de M... Né le 8.6.43. Accouchement à 7 mois dans des conditions générales très déficientes. Poids de naissance : 1.800 g. Le lendemain : melæna abondant.

10.11 : Etat général très grave, température à 39°, diarrhées glaireuses, sanguinolentes, puis liquides. Très déshydraté. Baisse de poids de 1.650 g. Ictère très intense . Mort.

EXAMEN BACTERIOLOGIQUE.

Hémoculture du 10.11 : Protéus Mirabilis

Coproculture " " : Protéus Mirabilis.

L.C.R. " " : stérile.

EXAMEN de la BILIRUBINEMIE.

Bilirubine indirecte : 1,75 mg %
" directe : 1,80 mg %

RESUME :

Prématuré de 1.800 g. avec melæna neo natorum, puis diarrhées glaireuses, sanguinolentes, puis liquides. Fièvre. Ictère grave, déshydratation et collapsus, Evolution fatale.

DIXIEME OBSERVATION

M.F.... Né le 23.10.46. Accouchement dystocique. Asphyxie bleue. L'enfant pèse : 2.800 g.

24.10. : Fièvre à 38°. Agité. Hypertonique avec L.C.R. hémorragique.

26.10 : Depuis la veille au soir, diarrhée glaireuse ; température : 39° Etat général très grave. Couleur pâle grisâtre. Cyanose. Déshydratation. Meurt au bout de quelques heures.

EXAMEN BACTERIOLOGIQUE.

Hémoculture (26.10) : Protéus Mirabilis
Coproculture " : Protéus Mirabilis
L.C.R. (24 et 26.10) : stérile.

RESUME :

Nouveau-né avec traumatisme cérébro-méningé obstétrical. Au 3ème jour : fièvre, diarrhée, pâleur, cyanose, déshydratation. Septicémie à Protéus Mirabilis. Mort après quelques heures.

CONSIDERATIONS GENERALES

Le Début

Nous indiquons ci-dessous le moment de l'apparition des premières manifestations de la maladie :

Observation	1	:	le 2ème	jour	après	la naissance
"	2	:	" 7ème	"	"	"
"	3	:	" 4ème	"	"	"
"	4	:	" 4ème	"	"	"
"	5	:	" 16ème	"	"	"
"	6	:	" 2ème	"	"	"
"	7	:	" 5ème	"	"	"
"	8	:	" 5ème	"	"	"
"	9	:	" 2ème	"	"	"
"	10	:	" 3ème	"	"	"

La septicémie à protéus du nouveau-né est presque toujours précoce. Dans 3 cas on l'a reconnue 48 heures après l'accouchement et dans 5 cas entre 3 et 5 jours après la naissance.

2.- *Terrain*

Poids de naissance

Observation	1	:	5.130 gr.
"	2	:	3.350 gr.
"	3	:	4.020 gr.
"	4	:	3.465 gr.
"	5	:	2.800 gr.
"	6	:	2.900 gr.
"	7	:	2.360 gr.
"	8	:	2.700 gr.
"	9	:	1.800 gr.
"	10	:	2.800 gr.

Sauf dans deux cas (7 et 9) le poids de naissance n'est pas bas.

- dans notre cas : le poids de naissance était de 5,130 kg. et l'accouchement avait été normal,
- parfois enfants à terme mais réanimés (obs. 2 et 4)
- Accouchement prématuré (obs. 7 et 9)
- Accouchement dystocique et asphyxie bleue (obs. 10)

3.- *Le Type de Proteus Isolé*

Dans notre cas, dans celui de BOGDANOVITCH, celui de LAPORTE et dans le 5ème cas, le germe cultivé était le PROTEUS VULGARIS, et dans 6 autres cas, c'était le PROTEUS MIRABILIS.

Le protéus a été cultivé avec un résultat positif

- dans le pus des abcès	: obs.	1, 2, 4, 5
- par hémoculture	: "	2,3, 5, 6, 7, 8, 9, 10
- L.C.R.	: "	3
- dans l'urine	: "	2, 5
- dans les matières fécales	: "	7, 9, 10
- au niveau de l'ombilic	: "	4, 2

4.- *Examen d'Agglutination*

Résultat positif dans le cas de LAPORTE (avec un taux d'1/20.000) et 1/640 dans le 5ème cas.

5.- *La Porte d'Entrée de l'Infection*

La voie ombilicale est infiniment probable dans la première observation (où l'examen des secrétions de l'ombilic a montré de très nombreux germes différents) et la 3ème observation (l'ombilic était suintant, mais on n'avait pas fait un prélèvement à ce niveau).

- dans le cas de LAPORTE, elle est prouvée par la découverte à l'autopsie, dans la veine ombilicale, d'une poche de pus où l'on isole le même protéus que dans le sang.

- Dans le cas de BODANOVITCH qui trouve une culture de Protéus vulgaris au niveau de l'ombilic infecté.
- Dans la 5ème observation, il est évident que la porte d'entrée est cutanée, par abcès du genou, rapidement transformé en phlegmon du muscle.
- Dans les autres cas, il est probable que la porte d'entrée soit intestinale.

LES SIGNES CLINIQUES

La septicémie à proteus du nouveau-né se présente avec la symptomatologie variée et polymorphe. Pour cette raison, nous allons faire une révision des signes rencontrés dans nos observations.

a.- La Fièvre

Elle est variable, il n'existe pas de graphique-type de la fièvre. Parfois c'est le premier signe qui attire l'attention. Nous avons vu dans l'observation 3 que le malade présente seulement une fièvre à 39,6° et qu'on fait une hémoculture pour mettre en évidence le Protéus Mirabilis. C'est pour cette simple raison qu'il faut toujours faire une hémoculture pour une hyperthermie.

Le plus souvent, c'est l'hypothermie qui remplace l'hyperthermie initiale, celle-ci favorisée, dans de nombreux cas, par le syndrome de collapsus périphérique.

Le Professeur JULIEN-MARIE nous a enseigné que l'hypothermie avec une formule leucocytaire infectieuse est un signe d'infection sévère chez le nouveau-né.

La mort survient fréquemment dans un état hypothermique.

b.- Atteinte de l'Etat Général

L'état général est parfois extrêmement grave : pâleur intense avec cyanose, collapsus périphérique qui s"exprime, en outre, par l'algidité. Troubles digestifs intenses, déshydratation, météorisme abdominal. Dyspnée de type toxique ; hypotonie ; souvent des convulsions, en dehors de toute modification du liquide céphalo-rachidien.

A l'opposé, souvent l'état de l'enfant n'est pas si touché. Dans le cas dz BOGDANOVITCH (obs. 4) et dans le nôtre, après les premiers jours difficiles, mais non alarmants, la tolérance à l'infection était remarquable et l'état général, paradoxalement bon, sans troubles digestifs, permettant une prise de poids qui a frappé LAPORTE et ses collaborateurs (obs. 2)qui le notent dans leur cas.

c.- *Ictère*

C'est un signe important et souvent dominant dans les 10 observations que nous avons recueillies dans la littérature médicale ; il existe 8 fois sur 10. Les valeurs de la bilirubinémie montrent qu'il s'agit d'un ictère mixte, partie par hyperhémolyse exagérée et partie(surtout) avec bilirubinémie directe haute, signe de lésion hépatique.

- dans le 1er cas : le chiffre de bilirubinémie est exceptionnellement élevé et à prédominance directe ;
- dans la 5ème observation, l'infection par protéus a produit un ictère grave, avec hyperhémolyse très intense (teinte ictérique, déglobulisation progressive, hémoglobinurie et hémoglobinémie) et une bilirubinémie directe élevée.

Troubles Digestifs

Ce sont des manifestations courantes pour PELLUFO. La diarrhée, par son importance et sa répercussion sévère sur l'équilibre hydro-électrolytique, réalise souvent un véritable syndrôme cholériforme, avec collapsus périphérique. En deux observations (obs. 7 et 10) on a trouvé, dans les selles, le même protéus que celui isolé dans le sang. Cette rencontre mérite d'attirer l'attention sur la probabilité de la porte d'entrée de l'infection.

Cyanose

Signe présent dans les observations 2, 4, 5 et 7.

- dans le 4ème cas, on peut l'expliquer par la souffrance foetale parce que l'enfant, à la naissance, était cyanosé et avait reçu oxygène et coramin e.
- dans les autres cas, il faut la considérer comme une particularité suppélmentaire de la septicémie à Protéus du nouveau-né;

Le Syndrome Hemorragique

La tendance à l'hémorragie est fréquent dans les septicémies du nouveau-né. Il faut signaler l'existence d'épanchements inflammatoires franchement hémorragiques dans les séreuses (méninges, plèvre et péritoine).

- dans l'observation 5, le pus des abcès était aussi hémorragique.
- nous avons noté, dans notre cas, la métrorragie, l'ulcération cyanique avec pétéchies dans le sillon inguinal droit.

Splénohépatomégalie

- dans l'observation 1, il y a une splénomégalie et un foie qui déborde de 4 centimètres sur la ligne mamelonnaire.
- dans la 2ème observation, la foie déborde de 2 centimètres le rebord costal ; la rate est hormale.
- dans la 9ème observation, on a vérifié une augmentation de la dimension de la rate.

Atteinte Urinaire

- dans notre cas, l'urée était à 0,20 g. et tous les culots urinaires normaux.
- dans la 2ème observation, l'uroculture montre le Protéus.
- 3ème observation : glycosurie, traces d'albumine, cylindre granuleux et hyalin.
- 5ème observation : lésion rénale importante, pyélonéphrite.
- dans les autres cas, nous n'avons observé aucune lésion rénale.

L'atteinte rénale du nouveau-né n'est pas aussi fréquente que chez l'adulte. Chez ce dernier, elle est un signe très important et capital ; il existe une néphrite aiguë et surtout une hyperazotémie précoce et élevée (LEMIERRE) que l'on peut reproduire expérimentalement chez le lapin (BENHAMOU et ses collaborateurs).

La Formule Sanguine

Elle montre souvent une polynucléose élevée autour de 70 - 80 %, évocatrice d'infection, malgré la polynucléose neutrophile physiologique des

- dans notre cas : globules blancs 31.200 avec 80 % de poly.
- dans la 2ème observation : globules blancs : 26.800 avec 76 % de poly.

LOCALISATIONS METASTATIQUES

Nous étudierons séparément les suivantes

a.- ABCES SOUS-CUTANES .

. Au niveau de la pointe malléole externe et loge antéro-interne de la jambe droite, dans la région fessière, au point des piqûres, dans notre cas.

. Dans la 2ème observation : abcès sur la face externe de la cuisse droite, dans la région où des injections ont été pratiquées. L'examen de ce pus montre le Protéus vulgaris.

. Dans la 5ème observation : énormes abcès disséquants avec pus de couleur chocolat et mortification des tissus, explicable, peut-être, par l'action protéolytique du protéus.

b.- ARTHRITES SUPPUREES.

. Dans l'observation 4 : arthrite de l'articulation sterno-claviculaire avec la présence de Protéus Vulgaris dans le pus retiré de l'articulation.

. Dans la 5ème observation, il y avait des arthrites multiples.

c.- PYELONEPHRITE - PLEURESIE - PERITONITE .

. Notées dans la 5ème observation.

d.- MENINGITE.

Cette localisation est très importante. Nous l'avons observée dans le cas n° 3 où il existe une septicémie associée à un e méningite à protéus.

PELUFFO a noté trois cas semblables, (74)

e.- OEDEME.PSEUDO-PARALYSIE et ATTEINTE OSSEUSE.

L'oedème blanc et mou a déjà été signalé dans les infections générales à protéus.

. La deuxième observation est la seule avec la nôtre qui note l'association d'un oedème à une diminution des mouvements d'un ou de plusieurs membres faisant discuter une paralysie neurologique.

Dans le 2ème cas, il s'agissait d'un oedème mou, blanc, atteignant le dos de la main gauche et l'avant-bras gauche, s'accompagnant d'une monoplégie massive qui commença à régresser le 5ème jour après son apparition. Les radios du membre supérieur n'ayant rien montré et la mort de l'enfant, survenant 8 jours après cette monoplégie, resta inexpliquée . L'autopsie ne montra rien d'anormal au niveau du plexus brachial. Il semble que, comme dans notre cas où l'oedème s'accompagnait d'une hémiplégie avec disparition des réflexes, et d'une hypotonie extrême, il s'agisse, dans le cas de LAPORTE, d'une pseudo-paralysie par ostéomyélite.

Mais il nous a fallu 8 jours après la survenue de l'oedème pour que les radios montrent l'atteinte osseuse sous forme d'un discret épaississement périosté. Dès lors, en quelques jours, la destruction osseuse devient extrêmement importante. Cette carence radiologique est encore nette au niveau de l'abcès de la malléole externe de notre enfant où, malgré l'écoulement d'un pus abondant, il a fallu un temps très long pour que le noyau osseux apparaisse altéré ; les signes de son atteinte furent surtout nets quand tout écoulement eut définitivement disparu.

Ce fait ressort encore dans l'observation 4 où; malgré la ponction bilatérale au niveau des articulations sterno-claviculaires ramenant du pus franc, les radios semblaient normales ; c'est un mois après la guérison que l'on note une déformation avec raréfaction de l'extrémité interne de la clavicule gauche et neuf mois plus tard les radios étaient à peu près normales.

Ce cas, comme le nôtre, confirme que, chez le nourrisson, les atteintes osseuses dues au protéus, quand elles guérissent, le font avec un résultat surprenant malgré leur diffusion extrême, le modelage secondaire de l'os effaçant rapidement toute trace de destruction osseuse.

D I A G N O S T I C

Il sera établi par la recherche du protéus du vivant du malade :

- soit du sang : par hémoculture,
- soit du pus du foyer initial ou de l'abcès métastatique

avec les signes cliniques que nous avons décrits.

Il sera confirmé par la recherche de l'agglutination du protéus isolé par le sérum ou le pus de l'abcès du malade.

P R O N O S T I C

Il était extrêmement sévère et grave avant les antibiotiques. La mortalité était alors de 65 % chez l'adulte (12 morts sur 15 cas de septicémie dans la Thèse de TULASNE).

Chez le nouveau-né, la mortalité était encore plus grande (sur 9 cas de PELLUFO, il y a 8 morts).

Après l'avènement des antibiotiques, le pronostic est modifié et on peut espérer la guérison. Notre cas, où l'affection était fort grave, et le 3ème cas (septicémie et méningite à protéus) ont guéri, sans aucune séquelle.

T R A I T E M E N T

Le protéus, comme tous les germes intestinaux, a une sensibilité extrêmement variable, d'où la nécessité de contrôler cette sensibilité aux antibiotiques. Mais, très rapidement, la pratique des antibiogrammes montre de très grandes variations de sensibilité des souches de protéus aux antibiotiques (DEBRE et ses collaborateurs - 25-26).

Les antibiotiques se montrent différemment efficaces suivant les souches. Ainsi, sur 60 protéus isolés à l'Institut Pasteur de Lille, plus de la moitié (31 sur 60) étaient insensibles à tous les antibiotiques habituels, tout au moins aux doses usuelles. Un seul était sensible à 10 U.O. de Pénicilline.

LUTZ et ses collaborateurs (62) ont montré, d'après une comparaison des antibiogrammes obtenus en 1950-1954, une nette diminution des souches sensibles aux divers antibiotiques usuels et une augmentation du nombre et du degré de résistance.

La PENICILLINE

En général, la Pénicilline est peu active sur les affections à protéus. LUTZ et ses collaborateirs ont observé que les souches de protéus vulgaris, Rettgeri et Morganii étaient fortement résistantes à la Pénicilline, tandis que les souches de protéus mirabilis étaient inhibées par des taux relativement faibles de Pénicilline.

- dans nos observations 1 et 3, le protéus vulgaris et le protéus mirabilis étaient insensibles à la Pénicilline.
- au contraire, dans l'observation 4, le protéus vulgaris était seulement sensible à la Pénicilline à une concentration de 40 U. de Péncilline par 100 cm3.
- dans la 2ème observation, M. LAPORTE, malgré l'utilisation de la Pénicilline, n'a pu sauver son malade ; il faut noter que l'enfant n'a reçu, comme traitement, que 100.000 U. de Pénicilline par jour.
- d'un autre côté, BOGDANOVITCH a obtenu un bon résultat à la dose de 106.000 U. et 4.000 U. intra-articulaires, associée à la Sulfadiazine.

Parfois, la pénicilline a donné des résultats remarquables à certains auteurs (WAISBREN B.A. - 89). Il existe quelques cas favorables pour WOLF (91). Dans un cas, COOK (17) finit par obtenir la guérison eu augmentant les doses de Pénicilline jusqu'à 640.000 U. par jour au lieu de 100.000 U. Mais HUTCHINSON n'a pu changer l'évolution fatale de son malade malgré 4.000.000 d'unités de Pénicilline en 5 jours.

Dans une observation de BENHAMOU, la mort est survenue le 11ème jour malgré 9.000.000 d'unités de Pénicilline. C'est pourquoi certains auteurs ont abandonné la pénicilline pour un traitement symptomatique. C'est ainsi que E MAY (au vu des résultats de l'hémoculture) a abandonné la pénicilline, qu'il avait commencée à 160.000 U. par jour, pour entreprendre un traitement par la Novocaïne en infiltrations splanchniques et injections intra-veineuses. Il obtient rapidement la guérison.

Toutes ces doses de Pénicilline que l'on a utilisées chez l'adulte et l'enfant nous sembleraient aujourd'hui faibles. Récemment, on a obtenu des résultats satisfaisants par l'utilisation de doses massives de pénicilline (2 - 10 millions par perfusion) dans certaines infections rebelles er résistantes du nourrisson.

La STREPTOMYCINE

La Streptomycine est un antibiotique de choix ; depuis son emploi, le pro,ostic de la maladie a été complètement transformé.

D'après LUTZ (62) un assez grand pourcentage des souches de Protéus vulgaris est sensible à la D.H.S., 16 % lui sont nettement résistants. BENHAMOU (6) a pu neutraliser la dose mortelle pour un lapin de 12 milliards de germes par l'administration quotidienne de 100.000 unités de Streptomycine, soit 0,10 g. La guérison a été obtenue sans séquelles, alors qu'aucun succès n'a été obtenu, même avec des doses élevées de Pénicilline.

Les guérisons publiées sont maintenant nombreuses :

- Septicémie (ABRAMS - 1)
- méningites (ROSOVE L. et ses collaborateurs - 79)
- diarrhées infantiles (AGUIERRE et coll.-2 -)
  (ROBERT - 78)
- affection pulmonaire aiguë (SNORF et coll. - 81)
  (MATTEI Ch.- 65

BENHAMOU a pu obtenir, en 1948, une guérison rapide avec des doses quotidiennes de 2 g. de Streptomycine associée à 1000.000 U. de Pénicilline. Ce résultat a d'ailleurs été confirmé par le Conseil National Américain de Recherches qui vient de publier 5 succès nouveaux.

Récemment, MEYRUEY M. (69) rapporte, dans sa thèse, 5 cas de septicémie à protéus traités par la Streptomycine et le Chloramphénicol avec un bon résultat.

- dans la 1ère observation, nous avons obtenu des succès avec la Streptomycine associée aux autres antibiotiques. Il faut signaler que le Protéus vulgaris cultivé était sensible à la Streptomycine.

- on avait le même résultat dans la 3ème observation dont le protéus mirabilis était fortement sensible à la Streptomycine.

Le CHLORAMPHENOCOL "la Chloromycétine"

Toutes les souches étudiées par LUTZ (63) sont sensibles à de faibles doses de Chloromycétine, à l'exception, toutefois, de deux d'entre elles qui résistent à des fortes concentrations de cet antibiotique.

FRANK et ses collaborateurs (36) notent qu'il y a des formes résistantes au Chloramphénicol.

MEYRUEY M. (69) dans sa thèse, rapporte 5 observations se septicémie à protéus, traitées par le Chloramphénicol associé à la Streptomycine, sauf dans un cas où la Chloromycétine était associée d'abord à la Gantrisine, puis à l'Oxytétracycline et il a obtenu un bon résultat. Il faut signaler que les protéus trouvés à la culture étaie nt sensibles au chloramphénicol.

- dans notre premier cas, le protéus vulgaris était sensible à la chloromycétine,
- tandis que le protéus mirabilis, trouvé dans la 3ème observation, lui était résistant.

La FRAMYCETINE

D'après LUTZ (62) c'est un antibiotique très actif. Il montre que la framycétine a un pouvoir bactéricide supérieur au chloramphénicol.

La Framycétine a un fort pouvoir bactéricide sur la majorité des protéus.

Dans tous les cas, le chloramphénicol et la Framycétine présentent une synergie pouvant aller jusqu'à la potentialisation de leurs effets, bactériostatiques et bactéricides. Dans notre cas le Protéus vulgaris était plus ou moins sensible à la Framycétine.

NEOMYCINE

C'est un antibiotique auquel la souche de Protéus Morganii est très sensible. Elle a un spectre très voisin de la Framycétine (LUTZ et coll. 62)

- dans notre 3ème observation, le protéus mirabilis était sensible à une concentration de 30 γ de néomycine
- mais dans le 1er cas, le protéus vulgaris lui était plus ou moins sensible.

L'AUREOMYCINE

Dans nos observations, les protéus isolés par culture étaient tous résistants à l'Auréomycine.

BRYER (11), SCHOENBACH, CHANDLER, BLISS et LONG avaient déjà noté que le protéus vulgaris n'est pas inhibé par 20 mg. par cm3. de Leur côté, SPINK et GORK (82) ont confirmé chimiquement la résistance des protéus à l'Auréomycine.

En résumé : les protéus résistent presque tous à l'Auréomycine.

GOLDBLOOM et GOLBEY (40) ont néanmoins obtenu, après échec de la Pénicilline et de la Streptomycine, un succès dans un cas d'angiocholite, avec des doses relativement faibles : 100 mg. par jour pendant 4 jours.

La POLYMYSCINE

La très grande majorité des souches de protéus vulgaris, toutes les souches de protéus mirabilis et Rettgeri étudiées par LUTZ étaient résistantes à la Polymixine. WALKER, dans les diarrhées infantiles à protéus, a eu 3 succès sur 4 par l'utilisation dd la Polymixine.

Les SULFAMIDES

Pour RIMBAUD (77), les sulfamides, le 1162 F, Septoplix ou la Sulfamidopyridine (Soludagenan) ont une grande efficacité, tant du point de vue expérimental sur le cobaye que chimiquement.

Cet auteur a obtenu la gérison avec 1162 F à raison de 3 g. par jour en injection, chez un malade. FABIANI (33), dans un cas de septicémie à protéus, a eu du succès avec l'utilisation de Sulfafurazol (Gantrisine) à raison de 6 g. par la bouche et 4 g. par voie veineuse, associée à 2 g. de Streptomycine intra-musculaire par jour (le malade a eu, en 18 jours, 36 g. de Strepto. et 148 g. de Sulfafurazol : 96 g. per os et 52 g. en I.V.).

On peut donner longtemps du sulfamide : 25 jours en moyenne pour certains auteurs (LAZARUS), 60 jours et même 140 jours chez un malade qui reçoit 1.680 g. de Sulfafurazol.

BOGDANOVITCH (8) a eu le même résultat avec le Sulfathiazol, puis la Sulfadiazine associés à la Pénicilline. Enfin, selon CARRERE et SUIRE (13) le protéus, en 1956, est relativement sensible aux sulfamides. Sur 159 souches étudiées : 20 étaient sensibles à la sulfaméthyl-Thiodiazol, 19 au Sulfathiazol, 14 à la sulfanilamide et 15 à la Sulfadiazine.

HELMOLZ (44) indique que l'urine des malades recevant du 1162 F a un pouvoir bactériostatique vis-à-vis du protéus.

Dans la littérature, l'échec du traitement par les sulfamides est souvent noté. Actuellement, les sulfamides ne doivent être utilisés qu'en synergie avec les antibiotiques.

NOVOBIOCINE "Albamycine"

C'est un autre antibiotique qui a été utilisé récemment pour le traitement des septicémies à protéus. Il faut savoir que ce n'est pas un antibiotique à large spectre ; il agit essentiellement sur les cocci gram - et tout particulièrement sur le Protéus.

- dans notre cas, du 7 au 20 Juin, l'Albamycine a été donnée à la dose de 0,20 g. par jour per os et à partir de cette date, on a continué la Novobiocine toute seule à raison de 0,40 g. par jour jusqu'au 6 Septembre. Ce qui nous montre la parfaite tolérance de la Novobiocine buccale.
- dans la 3ème observation, le protéus mirabilis était sensible à l'Albamycine à une concentration de 100 γ . Dans ce cas, on l'a utilisé à raison de 100 mg. par kg. de poids, associée à la Streptomycine et le Chloramphénicol avec un bon résultat.

L' ASSOCIATION des MEDICAMENTS

Expérimentalement, chez la souris, ARMSTRONG et LARNER (4) ont montré que l'association : auréomycine-terramycine protège mieux l'animal que les associations auréomycine-streptomycine ou auréomycine-chloramphénicol.

Pour LUTZ et ses collaborateurs, l'effet expérimental de l'association chloramphénicol-framycétine est meilleure que l'association des autres antibiotiques.

MEYRUEY M. a eu le succès sur 5 cas de septicémie à protéus par l'association de chloramphénicol + streptomycine ou chloramphénicol + Gantrisine, puis remplacée par Oxytétracycline.

- dans notre 3ème observation : l'association d'Albamycine + Streptomycine + chloramphénicol a donné un bon résultat. Il faut noter qu'il s'agissait d'un nouveau-né atteint d'une septicémie associée à une méningite à protéus.
- dans notre cas : nous avons eu le même résultat avec l'association d'Albamycine aux autres antibiotiques, surtout streptomycine + chloramphénicol et puis continuée toute seule pendant 2 mois 1/2 à raison de 0,40 g. par jour par voie buccale.

Nous croyons que l'emploi de la Novobiocine est bien justifié par son action tout particulièrement sur le Protéus et renforcée par l'association de Streptomycine et de Chloramphénicol.

L'étude statistique des antibiogrammes montre que chaque cas d'infection à protéus est singulier, aucune règle stricte ne peut-être déduite des travaux antérieurs ; MEYRUEY affirme qu'il est indispensable, pour orienter la thérapeutique, de pratiquer au préalable un antibiogramme avec la souche isolée du malade, en étudiant les associations thérapeutiques possibles.

CONCLUSIONS

- La septicémie à protéus du nouveau-né est très rare.

Il faut noter que l'affirmation d'un état septicémique ayant pour cause le protéus, axige non seulement l'appoint :

- des signes cliniques,

- mais surtout la mise en évidence du protéus, du vivant du malade :

  . soit dans le sang, par hémoculture,
  . soit dans le pus du foyer initial ou des foyers métastatiques secondaires.

La septicémie à protéus du nouveau-né se présente avec une symptomatologie variée :

- soit la fièvre élevée, indiquant le début de la maladie. L'hémoculture vient prouver l'état septicémique à protéus ;

- soit hypothermie avec une formule leucocytaire d'infection, variété clinique fréquente.

Pour certains auteurs, l'atteinte grave de l'état général réalisant un état toxique avec collapsus périphérique est un des signes habituels.

Dans notre cas et dans ceux de LAPORTE et de BOGDANOVITCH nous n'avons pas observé de troubles digestifs. Les petits malades supportaient relativement bien l'état septicémique et leur aspect demeurait paradoxalement bon, permettant une prise de poids dans les trois cas.

Par contre, l'ictère est un signe très important ; il existe dans presque tous les cas (8 fois sur 10) avec un taux de bilirubinémie directe augmenté dépassant parfois celui de la bilirubinémie indirecte.

La tendance à l'hémorragie est remarquable dans la septicémie à protéus. Les localisations métastatiques : abcès cutanés, lésions ostéo-articulaires, pseudo-paralysie par ostéomyélite, sont hautement significatifs.

Du point de vue radiologique, il faut toujours attendre plusieurs jours après la survenue de l'oedème et de la localisation osseuse pour faire un examen radiologique qui soit démonstratif.

La porte d'entrée de l'infection peut être :

- soit la voie digective - la plus habituelle -
- soit la voie cutanée.

Dans notre cas, la voie ombilicale est infiniment probable : elle est évidente dans les observations de LAPORTE et BOGDANOVITCH.

A notre avis, la voie ombilicale chez le nouveau-né est une porte d'entrée très importante.

Le pronostic de la maladie avant l'ère des antibiotiques était presque toujours fatal. Avec le traitement actuel, le pronostic est totalement modifié. C. HYMAN a obtenu un bon résultat dans un cas de septicémie à protéus mirabilis, avec localisation méningée, en utilisant la Novobiocine à raison de 100 mg/kg. par jour, associée au Chloramphénicol et à la Streptomycine. Nous avons eu le même succès avec la Novobiocine associée d'abord à la Streptomycine - Chloromycétine - Pénicilline, puis administrée seule pendant deux mois et demi à raison de 0,40 g. par jour, per os, sans aucun incident.

L'indication de la Novobiocine, associée, tout au moins initialement au Chloramphénicol et à la Streptomycine, nous paraît le meilleur traitement actuel des infections septicémiques à protéus du nouveau-né et du nourrisson.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le RECTEUR
de l'ACADEMIE de PARIS :

J. S A R R A I L H

Le DOYEN de la FACULTE
de MEDECINE de PARIS :

L. B I N E T

Le PRESIDENT de la THESE :

JULIEN - MARIE

BIBLIOGRAPHIE

1.- ABRAMS (H.L.) Septicémie due au "Proteus vulgaris" Revue de la littérature et relation d'un cas guéri par la Streptomycine

NEW ENGLAND, Jou. of Med. 1948, 238, N°6 (185-187) (Bibliog.)

2.- AGUIERRE D. - AGUAYO A. et BENAVIDEZ

Traitement à la streptomycine de 8 cas de diarrhée infantile, avec "Escherichia coli" ou "Proteus" dans les féces.

Rev. Espan. Pediat. 1949, 5, 551 - 572

3.- ALISON (M.) Les septicémies de Proteus vulgaris

Bull. Medi. 1949, 63, 20 Octobre 449-456

4.- ARMSTRONG C.W.J. et LARNER A.E.

Effet de combinaison d'antibiotiques sur "pseudomonas aeriginosa" et sur "Proteus vulgaris" (in vitro et in vivo)

J. Lab. Clin. Med. av., 1951 - 37, N°4 584-592 (Bibliog.)

5.- ATTIMONELLI R. Septicémie due au "Proteus vulgaris" chez un blessé de guerre

Giorn. Batt. immu. 1948, 38, 241 - 246

6.- BENHAMOU E., DESTAING F., BARKATZ et SORREL A.

Aspects actuels des septicémies à proteus

Presse méd. 13 Nov. 1948, 56, n° 66, 789-791 (Bibliog.)

7.- BENHAMOU E., DESTAING F. et SORREL D.

Un nouveau cas de septicémie à proteus vulgaris

Algérie méd. 3 Mars 1948, N°5, 159-161

8.- BOGDANOVITCH A. Arthrite néo-natale due au "proteus vulgaris". Traitement par la pénicilline et la sulfadiazine

Arch. Dis. Child. 1948, 23, 65-66

9.- BONIFAS V. Influence de la pression osmotique sur le maintien en milieu liquide pénicilline d'une souche de Proteus sous sa forme L.

D - SCHWEIZ. Zschr. allgem. Patho. BAKTER 1954, 17 N° 4, 525-535 (Bibliog.)

10.- BRISOU (J.) Presse Méd. 1950 - N°60, 353

11.- BRYER E.B., SCHOENBACH C.M., CHANDLER, BLISS et LONG

Aureomycine

J. Amer. Méd. Asso. 1948, 138, P., 117

12.- BURDIN (J.C.) et de LAVERGNE E.

Présence d'agglutinines antiproteus dans le sérum de sujets traités par les antibiotiques

Comptes-rendus de la Soc. de Biol. 1953,147, 13 - 14, 1265 - 1266

13.- CATHALA J. et GABRIEL P.

Méningite à proteus chez le nouveau-né

Bull. Soc. Péd. PARIS, Avril 1933

14.- CARRERE et SUIRE Identification fréquence et antibiogramme de bacilles à gram - isolés dans les affections des voies urinaires.

Ann. Inst. Pasteur 1956, 91, 2, 187-191

15.- CARSON, M.J. and KOCH R.

Management of Bacterial, Meningites in children, Pediat. Clin.

Pediat. Clin. North Amer. 3 : 377 (May)1956

16.- CLEMENT R. et FONTANILLE C. (Melle) Les infections à proteus

Presse Med. 4 Octobre 1952, 60, N°62 1323

17.- COOK (G.T.) Proteus vulgaris septicemia treated with Penicillin
Brit. Med. Jour.
22 Juin 1916, 4459, p.955

18.- COORPER (K.E.), DAVIES (J.) et WISEMAN (J.)
An investigation of an outbreak of food poisoning associated with organism of the Proteus group
J. Path. and Bact. 1941, 52, 91-98

19.- CORLOS A., STA'M'RAD'A-', KORLOS-ZARRA (Mme)
Pyocéphalie à Proteus microbilis chez un nourrisson de un mois et demi.
Le Nourrisson - Nov. Déc. 1954, 42, N°6, 246-249

20.- COTTET (Jean), Claude LAROCHE et ANDRE VARXY
Thérapeutique Médicale
Coll. Med. Chir. et Rev. Ann.(Ed.FLAMMARION)

21.- CRAGG N.R. Otitic méningitis due to B.Proteus
Arch. Otolaryng. 34, 345-348, 1941.

22.- CURBELO A., MARQUEZY
La thérapeutique antibiotique dans les infections à proteus
Arch. Hosp. Univ. Mai-Juin, 1954, 6, N°3, 229-234

23.- DARNLEY J.D. Chloromycetin and Streptomycin in the treatment of meningitis due to B.Proteus
Neurology 2 : 69 (Jan-Feb. 1952)

24.- De BAKEY M.E. and PULASKI E.J.
An analysis of the experience with Strepto mycin in U.S.Army Hospitals
Surgery, 20 : 749 (Déc.) 1946

25.- DEBRE (R.) Melle R. GRUMBACH et P. MOZZICONACCI

La leucocytose à polynucléaires dans les septicémies à germes intestinaux du nourrisson.

Archiv. Franç. de Péd. Tome V N°2 1948 P.173-177

26.- DEBRE R., Melle R. GRUMBACH et P. MOZZICONACCI

Infections generales et meningites déterminées par les germes intestinaux chez le nourrisson

Sem. Hôp. PARIS, 18 Juin, 1948, N°46 1469-1477

27.- DIENES L.

Developpement des cultures de "Proteus" en présence de la Pénicilline

J. Bacter. 57, 529-546

28.- DIENES L., WEINBERGER M.J. et MADOFF S.

Réactions sérologiques de cultures de type L. isolées du "Proteus"

Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1950 75, 409-412

29.- DORKEN (H.) -

Cas fréquents d'infection des voies urinaires res due au "Proteus vulgaris"

Zbl. Gyn. 1950, 72 - 81 - 92

30.- DUBRULLE P.

Sur un cas d'endocardite ulcéro-végétante à "Proteus vulgaris"

Thèse LILLE 1945, 72 pages.

31.- DUMAS J.

Bactériologie médicale

Edition Médicale FLAMMARION, PARIS 1951 (Bibliog.)

32.- ELEK S.O.

Identification rapide du proteus

J. Path. Bact. av. 1948, 60, 183-192

33.- FABIANI G., BOULARD C., MASSO NAT J. - Septicémie à proteus : Traitement par streptomycine et sulfamide (sulfafurazol). Guérison

Algérie - Méd. Fév. 1955,59,N°2 105-107

34.- FINLAND M., WILCOX C., WRIGHTS S. & PURCELL E.M.

Résistance croisée aux antibiotiques. Effet sur l'exposition des bactéries à la carbocyne et à l'érythromycine "in vitro".

Proc. Soc. Exp. Biol. Déc. 1952, 81, N°3 725-729

35.- FONTANILLE C. Les infections à proteus au cours de la première enfance

Thèse PARIS, Mars 1952 48 pages (Bibliog.)

36.- FRANK P.F., WILCOX C. et FINLAND M.

Sensibilité "in vitro" de "Bacillus Proteus" et de "Pseudomonas aeruginosa" à sept. antibiotiques " Pénicilline, Streptomycine, Basitracine, Polymycine, aerosporine, amionycine et Aloromycétine"

J. Lab. Clin. Med. 1950, 35, 205-214.

37.- FREEDMAN R.H., LOW J.G. and HALLBERG O.E.

Otitic Proteus, Meningitis with Recovery : Report of Case

Proc. Staff. Meet, Mayo Clin. 27 : 390 (Sept. 24) 1952

38.- GERNEZ, RIEUX Ch. et A. GERARD

Infection à proteus.

Encycl. Med. Chir. Traité "Maladies Infectieuses" Fasc. 8025 B10 T.1954 (Bibliog.)

39.- GERZOG B.G. Bacillus Proteus in atogenic infections, Secondary Mastoidites, Thrombosis of the lateral sinces and Bacterimia

Arch. Oto-Laryngo. 30 : 275 (Surg.)1939 - 279

40.- GOEBEL F. Proteus meningitis and Proteusporis bei einen NEUGEBORENEN nebst Benierkungen über Proteus als KRAKHEITSERREGER des MENSCHEN

Deuts. Arch., Klin. Med. 1919, 116, Juil. 17 119-126

41.- GOLDBLOOM A.A. et GOLBEY M.

Un cas d'angiocholite aigue post-opératoire provoquée par une septicémie due à "Proteus vulgaris" traité par l'aureomycine

Am.J. Dig.Dis. Fev. 1951, 18, N°2, 63-65 (Bibliog.)

42.- GRANDAL R.E.J. Bacter. 1948, 55, 833

43.- HAUSER Soc. Zu. Erlangen. 185 - 156

44.- HELMOLZ Jour. Amer. Med.asso. 1940, 115, 78

45.- HENSCHEN F., REENSTIERAN (J.)

Zur. Pathogenese der sogenamuten weilschen - KRANKHEIT. Ein fall Von Proteus infektion beim saügling.

Zeitsch fur Kinder. 1916 - 14 - 185-196

46.- HUTCHINSON L., LANCAT, LOTHROP

New England, J. of Med. 2 Décembfe 1943, 229, 867

47.- HYMAN C., TOLMAS M.D. and Jacqueline WINTER M.D.

New Orleans, Proteus Meningitis, P.571-576
Vol. 94, Nov. 1957, N°5
A.M.A. J. of Dis of Child.

48.- JAMES W. et KRAMER I.R.

Lancet, 9 Octobre 1948, 555-561

49.- KARLAN M.Z. and POWELEIT A.C.

Proteus vulgaris Meningitis

A.M.A. J. Dis of Child. 77 : 451(Mag.) 1949.

50.- KARAKHEIT Ein fall Von Proteus infektion beim

Saügling Zeitsch fur Kinderh 1946 - 14 - 185-196

51.- KAUFFMANN F. et PERCH B. Nouvelles recherches sur un antigène commun à Proteus x_2 et à "Escherichia Coli" O de groupe 12

Acta patho. Microb. Scand.1950, 27 - 182-185

52.- KAUFFMANN F. Rive. instit. sieratar. ita., 1953,28 - 185

53.- KAUFFMANN F. Enterobacteriaceae Egmar
MUNKS Gaard, COPENHAGUE, 1951, 219

54.- KEEPER C.S. et coll.
Streptomycin in the treatment of infections
A report of 1.000 cases
J.A.M.A. 132 : 4 (Sept.) 1946

55.- LAPLANE R. Infection à Proteus vulgaris
Traité de Médecine, MASSON Ed. PARIS 1948
1, 224-229

56.- LAPORTE A., POULET J. et BOURGUIN H.
Sur un cas de septicémie à bacille proteus chez le nouveau-né consécutive à une phlébite de la veine ombilicale
Nourrisson, Janvier-Février 1947, N°1, 37.

57.- LEMIERRE A. Un cas de septicémie à proteus vulgaris (in Maladies infectieuses, 2ème série,)
310 p. PARIS 1937, MASSON & C°, Ed. 22-35

58.- LEMIERRE Bull. Méd. 29 Sept. 1934, 581

59.- LEVESQUE J. L'infection du nourrisson à germes saptophytes, infection hospitalière
Le Nourrisson, 1954, 42, 189-198

60.- LIAN G. Compte-rendu de la Soc. Biol. : Note sur un cas d'hémoglobinurie infectieuse.
10ème série, 29 Septembre 1894, 1, 866-869

61.- LONG P.H., SCHOENBACH E., BLISS E.A., BRYER M.S. et CHANDLER C.A.
Emploi expérimental et clinique de la polymycine, de la chloromycétine et de l'auréomycine.
California Med. 1949, 70, 157

62.- LUTZ A. et HOFFERER M.J. (Melle)

Sur les degrés de sensibilité et de résistance à bacilles des genres Proteus et Provendencia à quelques antibiotiques

Rev. Immun. Thé. antimicro. 1955, 19, N°1 - 2 - 69 - 85, 12 Tabl. (Bibliog.)

63.- LUTZ, WITZ, TROUSSEL, GRAD et NULLANS

Etude sur le degré de sensibilité "in vitro" de bacilles "gram négatif" et en particulier d'entérobactéries à quelques antibiotiques (Pénicilline - Streptomycine - D.H.S. - Chloromycétine - Auréomycine - Terramycine - Néomycine)

STRASBOURG-Méd. 1951, 2, 1 - 14

64.- LWOFF A. et MOREL L.

Ann. Institut Pasteur 1942, 68, 255

65.- MATTEI CH.

Notes cliniques et thérapeutiques sur 150 malades traités par la streptomycine

Presse Medi. 21 Février 1948, 56, N°11, 134-135

66.- MEKEE T.L.

Bacillus Proteus infections

Review of the literature and Report of a case of septicemia of otitic origin treated with sulfapyridine, with recovery

Arch. Otolaryn. CHICAGO 39, Mai 1944, 398-402

67.- MEYER A.

Traitement des infections urologiques à proteus

Ther. Unschau. Août 1954, 11, N°5, 106-107

68.- MEYER A.

Euradantine dans les infections des voies urinaires à proteus

Praxis 9 Sept. 1954, 43, N°36, 792-793

69.- MEYRUEY (M.M.)

Des Septicémies à proteus (Contribution à l'étude clinique et thérapeutique)
Thèse PARIS - Arnoble, Déc. 1956, 92 p.
N° 1099 (Bibliog.)

70.- MILLIEZ P. et BONNENFANT F.

(Maladies Infectieuses)
Cabl. Med. chi a rev. ann. Ed.FLAMMARION

71.- BETTER E. 1945

J. Pediat. 26, 390

72.- NETER, FARRAR R.H.

Le proteus vulgaris et le proteus morganii dans les affections diarrhéiques des nour - rissons.

A.M.J.A. Dig. Dis. 1949 - 10 - 344-347

73.- PAINE R., COLLINS H.S. et FINLAND M.

Etude bactériologique sur l'auréomycine

J. Bact. 1948, 56, 489-497

74.- PELUFFO (F.) - SURRACON et PEREYRA

La infeccion por proteus en il recien nacid

Arch. de Ped. del URUGUAY, 1948, 19 -
7 - 377398
8 - 465181
9 - 539551

75.- PENICHET (G.C.) - CASTILLO (B.D.) CRUZ (J.A.)

Septicémie à Proteus en un lactante de ochomases. Curacion - Bal. soc.

Cubana - Med. 1939, 11, 12 Déc. 718-728

76.- POIRIER M. Contribution à l'étude des Septicémies à "bacilles Proteus" chez les Nord-Africains

Bull. Soc. Path. exot. 1942 - 35 - N°4-5, 166-167

77.- RIMBAUD L. , SEILHAN R., SERRE R., BOUGAREL (Melle) -

Septicémie à Proteus. Guérison par le 1162 F. Etude expérimentale de l'action des sulfa - mides sur le Proteus

Presse Medi. 1941, 94-95, 29 Oct. - 1er Nov. P : 1181 - 1182 (Bibliog.)

78.- ROBERT Y. Diarrhée épidémique du nouveau-né due à "Bacillus Proteus". Traitement par la streptomycine

Ann. Péd. 1950, 174, 121-125.

79.- ROSOVE L., WEST H.E. and BOWER A.G.

Streptomycin in the treatment of Proteus vulgaris Meningitis

Ann. Int. Med. 1950, 32 : 960-964 (May)1950.

80.- SILBERSTEIN J.K. Observations sur les formes 2 du Proteus et de la salmonella

Schweiz, Ischr, allgem. Path. Bakter,1953 16 N°4 - 739-755 (Bibliog.) Résumé français

81.- SNORF L.D., SHEPANEK L., FOLTZ E.L. et HARDING H.

Pneumonie due à "Proteus Micabilis", traitée par la pénicilline et la streptomycine

J.A.M.A. 1947, 195, 222-223

82.- SPINOK W.W. and GORK E.M.

Aureomycine. Résultat acquis dans le traitement des infections humaines

J.A.M.A. 1949. 941-961

83.- SPITTEL J.A., MARTIN W.T. et NICHOLS D.R.

Bactérémie due à des "proteus". Une méthode de traitement

Proc. Staff. Meet Mayo Clin. 21 Avril 1954 29, N°8, 225-228

84.- STORY P. Infections à Proteus à l'hôpital

J. Path. bact. Juil. 1954, 68, N°1 55-62

85.- TOPLEY and WILSON Principles of Bacteriology and immunity

3ème Ed. P.P. 624-651, 1501 and 1586 - 1946

86.- TULASNE R. Contribution à l'étude des septico-pyohémies à Proteus

Thèse, PARIS, 1931, N°251

87.- TULASNE R. Quelques données nouvelles sur la formation et les caractères de culture des formes - L - du Proteus vulgaris

C.R.Soc. Biol. 1950 - 144, 1200.

88.- VAR M.J. A propos de 13 cas d'état septicémique après avortement observés à la Maternité de l'Hôpital Beaujon. (Contribution à l'étude des septicémies post-abortum).

Thèse PARIS, Mai 1953, 90 pages.

89.- WAISBREN B.A. Traitement par la pénicilline à hautes doses d'un cas de bacterémie grave due à "Proteus"

Arch. Int. Med.Janv. 1952, 91 - N°1 138-141

90.- WAISBREN B.A. et CARR C.

La pénicilline et le chloramphénicol dans les infections à proteus

A.M.J.Med.Sc. Av.1952, 223 N°4 - 418-421 (Bibliog.)

91.- WOLF J. Influence de doses élevées de pénicilline sur une infection des voies urinaires d'excrétion par "Proteus vulgaris"

Deutsche, Med. Wschr. 15 Oct. 1948-73 - N°39-40 - 492 - 493 (Bibliog.)

92.- YOW E.M. Développement des Infections à Proteus et à Pseudomonas au cours du traitement anti - biotique

J.A.M.A. 26 Juillet 1952 - 149 - N°13 - 1184 - 1188 (Bibliog.)

87.- TUIAGNE S.

Quelques données nouvelles sur la formula
... caractères de culture des formes
de Proteus vulgaris

C.R.Soc. Biol. 1950 - 144, 1200.

88.- VAN M.J.

A propos de 15 cas d'abcès septicémiques
avortements observés à la Maternité de l'Hôp
tal Rosalon. Contribution à l'étude des se
ticémies post-abortum).

Thèse PARIS, Mai 1955. 90 copies.

89.- WALDEWEN R.A.

Traitement par la pénicilline à hautes doses
d'un cas de bactériémie grave due à "Proteus
Arch. Int. Med.Jany. 1952, 91 - N°1 138-14

90.- WALDEWEN R.A. et CARP C.

La pénicilline et le chlorampheniccl dans
les infections à proteus

A.M.J.Med.Sc. Av.1952, 223 N°4 - 418-421
(Bibliog.)

91.- WOLF J.

Influence du dosage élevée de pénicilline
sur une infection des voies urinaires d'ex
cration par "Proteus vulgaris"

Deutsche.Med. Wochr. 15 oct. 1949-75 -
N°42-40 - 1402 - 1452 (Bibliog.)

92.- YOW E.M.

Bactériologie. Les infections à Proteus et
Pseudomonas au cours du traitement anti -
biotique.

J.A.M.A. 26 Juillet 1952 - 149 - N°13 -
1194 - 1198 (Bibliog.)